

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 16

CONTRIBUTION à l'ETUDE
de la
LEUCOCYTOTHERAPIE
PYO-VACCINS
PYOTHERAPIE ASEPTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis PAGÈS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

Né le 14 Avril 1903 à MONTAUBAN (Tarn-et-Garonne)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

DE LYON

61E

100E

MÉDECINE
E de LYON

100E
100E
(100E)

Contribution à l'étude de la LEUCOCYTOTHÉRAPIE
PYO-VACCINS
PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 16

CONTRIBUTION à l'ETUDE
de la
LEUCOCYTOTHERAPIE
PYO-VACCINS
PYOTHERAPIE ASEPTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis PAGÈS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

Né le 14 Avril 1903 à MONTAUBAN (Tarn-et-Garonne)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	X.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	X.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
	SAVY.
	LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOUT.
TRILLAT.	FAVRE.	CHALIER (André).	GABRIELLE.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	MANCAU.
FLORENCE (G.).	RHENTER.	NOEL.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	MAZEL.	CHEVALLIER.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	SANTY.	DUMAS.	WERTHEIMER.
		DEVIC.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, président; PIÉRY, assesseur
CHALIER J., et DUMAS agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



À MES GRANDS-PARENTS

À MES PARENTS

À MA SŒUR

Témoignage de reconnaissance et
d'affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY

*Professeur de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur*

Nous lui sommes profondément
reconnaissant de l'honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence de
notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COURMONT

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur*

Nous avons été particulièrement
sensible à l'amabilité avec laquelle il
nous a autorisé à fréquenter l'Institut
de Bactériologie et le prions de croire
à notre gratitude.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE

LE BOURDELLES

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'honneur*

Nous n'oublierons pas la dette de
reconnaissance que nous avons envers
lui. Nous le prions de croire à notre
respectueux attachement.

A NOS JUGES

A NOS MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Avant-Propos

Avant d'entreprendre l'étude de notre sujet, nous ne voudrions manquer à l'agréable devoir qu'est le témoignage de notre reconnaissance, à tous ceux qui, pendant cinq ans, ont assuré notre formation professionnelle.

Nous ne saurions oublier nos Maîtres de l'Ecole Annexe de Médecine Navale de Toulon, qui ont guidé nos premiers pas dans les salles d'hôpital.

A Lyon, au cours des quatre années suivantes, nous avons eu l'heureuse fortune de pouvoir approcher des Maîtres éminents, tant à l'hôpital qu'à la Faculté. De tous nous garderons un souvenir excellent, tant de leur accueil toujours aimable et bienveillant que de leur leçon faites avec art et simplicité.

Nous sommes heureux de leur adresser ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nous remercions tout particulièrement M. le Professeur ETIENNE-MARTIN, professeur de Médecine légale, dont nous avons appris à connaître la bienveillance, pendant l'année au cours de laquelle nous avons suivi son enseignement et fréquenté son laboratoire. M. le Professeur Agrégé MAZEL a bien voulu, lui aussi, nous

témoigner toute sa sollicitude, nous le prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Pendant tout notre séjour à l'Ecole du Service de Santé Militaire, nous avons trouvé auprès de M. le Professeur-Agrégé du Val-de-Grâce LE BOURDELLÈS un accueil particulièrement aimable. Il nous a, pour la préparation de notre thèse, ouvert largement les portes de son laboratoire et ne nous a jamais mesuré, ni son temps ni ses conseils. Nous n'oublierons pas l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien s'intéresser à notre travail: qu'il trouve ici les remerciements que nous lui adressons avec tout notre cœur.

M. le Vétérinaire principal de 1^{re} classe BROCC-ROUSSEU, directeur du Laboratoire des Recherches vétérinaires au Ministère de la Guerre, nous a inspiré le sujet de ce travail inaugural; nous l'en remercions bien vivement.

M. le Professeur-Agrégé CHALIER, médecin des hôpitaux, a bien voulu, pour la partie clinique, nous confier de nombreux malades de son service de l'hôpital de la Croix-Rousse: nous lui en sommes particulièrement reconnaissant, ainsi qu'à M. le Docteur PÉHU, médecin des hôpitaux, et à M. le Professeur Agrégé TRILLAT, auprès desquels nous avons trouvé un accueil non moins aimable.

Nous remercions également M. BRIDRÉ, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris, M. le Docteur IMBERT, chef de Travaux Pratiques à la Faculté de Médecine de Lyon, et M. le Docteur SÉDALLIAN, chef de laboratoire à l'Institut de Bactériologie.

Contribution à l'étude de la LEUCOCYTOTHÉRAPIE
PYO-VACCINS
PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE

Introduction

Il existe de nombreuses méthodes qui visent à provoquer des réactions leucocytaires et à aider ainsi à la défense de l'organisme dans la lutte contre l'infection.

Ces méthodes peuvent être classées sous le nom de MÉTHODES LEUCOCYTOTHÉRAPIQUES.

La leucocytothérapie est employée depuis fort longtemps, mais de façon empirique : n'en voyons-nous pas un exemple dans le séton et dans la mouche, et leur action bienfaisante n'est-elle pas due aux réactions leucocytaires et humorales liées à la création d'une inflammation ou d'une suppuration ?

Plus près de nous, l'abcès de fixation de FOCHIER est une autre méthode importante de leucocytothérapie, méthode active dont les succès sont dus aux modifications leucocytaires et non pas à la fixation des microbes comme on l'avait cru tout d'abord.

Plus tard, les métaux colloïdaux, ou d'autres agents chimiques, comme le nucléinate de soude, ont joui de la faveur du thérapeute.

On a voulu leur reconnaître d'abord, pour expliquer leur efficacité, des propriétés antiseptiques dont ils sont probablement dénués *in vivo*; puis on a demandé aux phénomènes de choc d'expliquer cette action heureuse sur l'évolution des infections.

On a donc cherché à produire ces actions leucocytaires grâce au choc colloïdoclasique en injectant à l'organisme toutes sortes de substances, entre autres protéines étrangères, lait, sérum, vaccins microbiens non spécifiques. C'est de cette modalité de traitement qu'est née la pyothérapie aseptique.

Nous en rappellerons les origines, étudierons les différents modes de préparation des produits employés, nous montrerons les résultats obtenus dans les maladies expérimentales des animaux ainsi que dans plusieurs maladies infectieuses de l'homme.

Nous émettrons enfin quelques hypothèses relatives à son mode d'action.

CHAPITRE PREMIER

Historique

PETTERSON, le premier, dans un travail expérimental détaillé et minutieux, étudie, en 1905, le pouvoir bactéricide des extraits leucocytaires et souligne l'importance de leur rôle dans l'immunité.

Deux ans plus tard, en 1907, deux auteurs américains, PHILIP HANSON HISS et HANS ZINSSER, professeurs de bactériologie à la Columbia University, à New-York, font une longue étude expérimentale et clinique sur l'action curatrice des extraits leucocytaires dans les maladies infectieuses, à l'aide de leucocytes obtenus par injections intrapleurales d'aleurone chez le lapin. Ils publient des résultats satisfaisants, tant au point de vue expérimental qu'au point de vue clinique, en accord parfait avec les travaux antérieurs de PETTERSON et de SCHATTENFROCH.

A DUNCAN revient le mérite d'avoir eu le premier l'idée d'employer le pus proprement dit pour activer

la production des opsonines. Sa méthode de traitement a reçu le nom d'autothérapie. C'était l'application directe de l'auto-inoculation de WRIGHT, d'après laquelle la guérison spontanée résulte de la production, dans nos humeurs, de substances immunisantes, provoquées par la pénétration dans l'organisme des microbes provenant du foyer d'infection et de leurs produits solubles. Mais au lieu de vaccins autogènes, DUNCAN utilisait le pus et les tissus nécrosés « milieu de culture idéal, contenant la totalité des substances toxiques provenant du développement bactérien ».

En 1912, MANGAN prépare des pyo-vaccins en médecine vétérinaire lui aussi. Il utilise le principe de la méthode de DUNCAN, mais donne trois techniques différentes pour la préparation et l'administration du vaccin. Nous reviendrons d'ailleurs, dans un des chapitres suivants, sur les modifications de technique proposées par les différents auteurs.

WEINBERG et SÉGUIN étudient, au début de la guerre la gangrène gazeuse; c'est au cours de ces recherches qu'ils sont amenés à penser que « pour agir vite et obtenir un vaccin correspondant à chaque infection de la plaie, il serait beaucoup plus simple de préparer d'emblée un vaccin, soit avec la sérosité, soit avec le pus du malade ». Ils préparent ainsi, presque extemporanément, un auto-pyo-vaccin iodé en suivant une technique sensiblement analogue à celle que RANQUE et SÉNEZ avaient déjà utilisée. Cet auto-pyo-vaccin iodé contenait un grand nombre de leucocytes; mais, ne partageant pas la façon de voir des auteurs allemands et américains sur le rôle thérapeutique des corps leuco-

cytaires et de leurs produits de désintégration, WEINBERG et SÉGUIN pensent, au contraire, que « la présence dans l'auto-vaccin de nombreux leucocytes ne semblait pas incommoder les malades ».

BELIN, vers la même époque, tente de traiter les plaies des chevaux blessés à l'aide d'un pyo-vaccin à l'éther; mais cela se passait aux armées, et les conditions dans lesquelles il se trouvait ne permirent pas à cet auteur de mener à bonne fin sa tentative.

Cependant, après avoir eu connaissance de la communication de DELBET sur les bons résultats du pyo-vaccin iodé de WEINBERG et SÉGUIN, il reprend l'étude de ce mode de traitement, cette fois avec succès; il utilise, toutefois, un pyo-vaccin à l'éther et guérit deux chevaux atteints de lymphangite épizootique. Il conclut dans une note à la Société Centrale de Médecine Vétérinaire que « l'auto-pyothérapie mérite d'avoir sa place en médecine vétérinaire et donne une arme permettant d'intervenir contre les infections microbiennes devant lesquelles on reste impuissant avec les seuls procédés dont on dispose actuellement ».

VELU s'occupe aussi du traitement de la lymphangite épizootique. Il va, à la suite du travail du Docteur René GAULTIER sur « les opsonines et la thérapeutique opsonisante » et de celui de BELIN sur la pyo-vaccination, s'intéresser, lui aussi, à la pyothérapie. Il préparera un « pyo-vaccin anticryptococcique polyvalent ». BELIN, lui, restera partisan de l'auto-pyo-vaccination.

Jusqu'à ce moment, les expérimentateurs considèrent la dilution de pus comme un « vaccin » dont l'action bienfaisante est due aux corps microbiens qu'il con-

tient et que la méthode, abstraction faite des variations minimales de technique suivant les auteurs, est une « vaccinothérapie » dont le principe est la méthode de WRIGHT.

Des faits nouveaux vont bientôt montrer qu'il n'en est rien et que si l'on ne peut, dans toutes les observations rapportées jusqu'à présent, éliminer complètement le rôle des corps microbiens, ce rôle n'en est pas moins très secondaire.

VELU va, en effet, constater que le pus à cryptocoques stérilisé, n'a pas une action rigoureusement spécifique et qu'il se montre efficace dans des affections qui n'ont rien de commun avec la lymphangite épizootique : plaies délabrantes, fistules rebelles, arthrites traumatiques, suppurations banales diverses. Il traite les animaux malades avec des vaccins polyvalents (soit avec du pyo-vaccin anticryptococcique, soit avec du pyo-vaccin préparé avec le produit de suppurations banales). Dans tous les cas, dit-il, les réactions ont été cliniquement identiques et les résultats tout à fait satisfaisants.

Cette constatation avait d'ailleurs été faite par LIGNÈRES, qui, tout en ne faisant pas intervenir la leucocytothérapie, avait constaté que les microbes spécifiques ne sont pas les seuls qui agissent quand on les injecte au malade, l'injection d'un antigène quelconque produisant une hyperleucocytose consécutive.

Cette constatation de la non spécificité du pyo-vaccin à cryptocoques et de l'efficacité, dans la lymphangite ulcéreuse, d'un pyo-vaccin très pauvre en germes, attire l'attention de BRIDRÉ en 1917. Il se demande si ces di-

lutions de pus ne devraient pas leur efficacité, non aux agents microbiens spécifiques qu'elles renferment, mais aux leucocytes et aux débris leucocytaires qui en dérivent, si, en d'autres termes, les mêmes résultats satisfaisants ne seraient pas obtenus par l'injection de pus rigoureusement aseptique comme celui des abcès de fixation.

Pour vérifier le bien-fondé de cette hypothèse, BRIDRÉ va soumettre au traitement suivant un certain nombre de chevaux atteints de lymphangite épizootique et de lymphangite ulcéreuse : chaque cheval recevra sous la peau du poitrail 1 cm³ 5 d'essence de térébenthine; au bout de quatre ou cinq jours on prélève aseptiquement, à la seringue, dans l'abcès provoqué 6 cm³ de pus que l'on mélange immédiatement à 24 cm³ d'eau physiologique phénolée à 5 pour 1.000. Cette dilution au cinquième est injectée sous la peau, aux doses de 3 à 5 cm³, à des intervalles de 6 à 10 jours. BRIDRÉ n'observe jamais, avec les injections de pus aseptique, les réactions locales et générales qui ont fait abandonner à VELU l'usage de son pyo-vaccin, et dès la seconde injection, une amélioration sensible des lésions est nettement constatée. L'affection évolue, chez la plupart des malades, avec une rapidité remarquable vers la guérison, « la plaie initiale se cicatrise, le cordon lymphatique devient indolore à la pression, diminue de volume, puis disparaît; les abcès en formation s'ouvrent spontanément; les ganglions hypertrophiés, s'il ne sont pas le siège d'abcès, reviennent à l'état normal ».

Injectant aussi à des chevaux malades, auxquels il n'avait pas été fait d'abcès de fixation, le pus stérile

recueilli chez un des autres animaux, BRIDRÈ constate que les résultats thérapeutiques sont tout aussi satisfaisants.

Aussi, concluera-t-il dans une communication qu'il fait à ce sujet à l'Académie des Sciences, que « la pyothérapie » ne saurait être rattachée à la « vaccinothérapie » et qu'elle doit son action aux leucocytes du pus et à leurs substances extractives.

Il lui était permis de penser que cet agent thérapeutique était susceptible d'une application plus générale et devait sortir du cadre un peu étroit de la médecine vétérinaire et trouver sa place et son utilisation dans le domaine de la médecine humaine.

C'est ce qu'il réalisera deux ans plus tard, en appliquant avec G. SÉNEVET la pyothérapie aseptique au traitement d'une maladie infectieuse de l'homme, le typhus exanthématique.

Ces deux auteurs injecteront, par voie sous-cutanée, quotidiennement, jusqu'à défervescence complète, 2 cm³ d'une dilution de pus à 1 pour 25, pus stérile, provenant d'un abcès de fixation pratiqué à l'aide d'essence de térébenthine, chez un cheval sain et ponctionné aseptiquement au bout de cinq jours.

Dès les heures qui suivent la première injection, ils constatent une chute thermique de trois dixièmes de degré à un degré, par rapport au chiffre correspondant des jours précédents; treize malades sont soumis à ce traitement, douze guérissent. Le pourcentage de mortalité n'atteint que 7,6 pour 100, grâce à la méthode, alors qu'il était, au contraire, de 13,1 pour 100 (16 décès sur

122 cas) chez les malades du même service, auxquels était appliqué le traitement classique.

Certains auteurs, cependant, restent encore fidèles à l'autopyothérapie et G. VALLET, à Montpellier, prépare des autopyovaccins à partir du pus du malade, voire même à partir des crachats; il appelle cette dernière modalité de sa méthode l'auto-ptysmathérapie. Il stérilise pus ou crachats par le chloroforme et dilue dans l'eau physiologique. Il soumet neuf malades à cette auto-pyo-vaccination : une arthrite purulente aiguë du genou à streptocoques, une arthrite gonococcique du genou, une infection puerpérale avec localisations phlegmoneuses multiples et un abcès, une cystite calculeuse compliquée de pyélo-néphrite, un abcès de la hanche à streptocoques, deux pleurésies purulentes anciennes, deux broncho-pneumonies. Il obtient d'ailleurs d'assez bons résultats dans la majorité des cas, et si ce mode de traitement ne donne pas toute satisfaction dans les deux cas de pleurésie, « les résultats se montrèrent particulièrement impressionnants dans l'infection puerpérale et l'arthrite purulente du genou à streptocoques ».

Le Docteur V. POLIDORI, en Indochine, applique, lui aussi, le procédé d'auto-pyo-vaccination préconisé par VALLET en modifiant et simplifiant toutefois légèrement sa technique; il injecte couramment à ses malades, dans des cas de suppurations phlegmoneuses, jusqu'à cinq centimètres cubes d'une dilution à 50 pour 100 de pus stérilisé au chloroforme, tous les deux jours.

PAISEAU et ALCHECK emploieront encore les auto-pyo-vaccins dans un cas de septicémie consécutive à un

phlegmon de la main compliqué de pleurésie purulente double et de péricardite. Ils injecteront sous la peau, le pus pleural, après stérilisation; ils verront ces accidents se terminer par la guérison; mais c'est sans résultats satisfaisants, par contre, qu'ils utiliseront les auto-pyo-vaccins dans d'autres circonstances.

MALLET, RAMOND, LOP obtiendront des résultats inégaux et irréguliers, par réinjection sans stérilisation préalable, du contenu articulaire des arthrites gonococciques suppurées.

DUFOUR obtient aussi quelques guérisons de pyarthroses du genou, de nature gonococcique par l'auto-pyo-vaccination, dont les observations sont rapportées dans la thèse de Mme ALEXEWSKI. Il connaîtra, par contre, de graves mécomptes en réinjectant le pus d'une pleurésie purulente à pneumocoques qui entraînera des arthrites à pneumocoques, au niveau d'un genou et d'une articulation tibio-tarsienne.

TURPIN et GALLERAND publient à la même époque des résultats très inégaux d'auto-pyo-vaccination faite chez dix malades atteints de chancrelle.

Suivant la méthode déjà employée avec tant de succès par BRIDRÉ et SÉNEVET, LE BOURDELLES a recours en 1921 à la pyothérapie aseptique pour traiter les malades atteints de typhus exanthématique qu'il reçoit dans son service de l'hôpital Maillot à Alger. Il applique, avec succès, cette méthode à 36 malades, 32 indigènes et 4 Européens.

La communication de VAUCHER et SCHMIDT, à propos d'un cas de septicémie méningococcique qui avait résisté à l'emploi du sérum spécifique et du vaccin et qui

n'avait cédé qu'à la protéinothérapie incite NETTER à utiliser cette médication pour traiter une fièvre intermittente de nature méningococcique, à type pseudo-palustre, et durant depuis plus de trois mois.

Appliquant le procédé de BLUM, il fait une injection sous-cutanée de lait (10 centimètres cubes) qui n'amène qu'une rémission de quatre jours à cet état fébrile; une seconde injection reste sans effets, sur la température, comme sur l'état général. Il préfère à un abcès de fixation l'utilisation de pus aseptique BRIDRÉ, dont la seconde injection marque le terme de cette longue pyrexie; le malade se rétablira très rapidement sans présenter de nouveaux accès.

NETTER avait constaté, dès 1920, les bons effets de l'abcès de fixation dans l'encéphalite épidémique, surtout à la phase toute initiale de cette affection; mais redoutant, à juste titre, ses inconvénients, phénomènes douloureux, gros délabrements cutanés, aponévrotiques et quelquefois même musculaires, il y renonce et porte son choix sur le pus aseptique qu'il utilise, tant à la phase de début de l'affection que dans les cas tardifs. Il traite ainsi plus de cinquante sujets et obtient, dit-il, « une amélioration sensible, souvent durable, portant surtout sur la rigidité ».

REGARD, en 1922, étudie l'action sur les maladies expérimentales de leucocytes extraits du sang normal et fixés par l'alcool. Il tire de ses expériences des conclusions favorables.

CHAPITRE II

Mode de préparation des produits employés

Nous étudierons successivement les modes de préparation des différents produits employés :

AUTO-PYO-VACCINS,
HÉTÉRO-PYO-VACCINS,
PUS ASEPTIQUE,
SÉRUM LEUCOCYTOTHÉRAPIQUE.

I. — Préparation des Auto-pyo-vaccins

1^o *Méthode de Mangan*

MANGAN, en 1912, indique et utilise successivement trois méthodes de préparation des auto-pyo-vaccins.

PREMIÈRE MÉTHODE

MANGAN prend un à trois centimètres cubes de pus ou de tissus nécrotiques qu'il mélange à vingt ou trente

centimètres cubes d'eau distillée, dans un tube à essai; il le passe dans la flamme d'un bec Bunsen jusqu'à ce que la solution commence à se coaguler; il filtre ensuite à travers trois épaisseurs de gaze stérile et il ajoute une goutte de phénol; il prend un centimètre cube et demi à deux centimètres cubes du filtrat pour l'injecter dans le tissu cellulaire de la région pectorale.

DEUXIÈME MÉTHODE

Une cuillerée de matière purulente, de quinze à vingt grammes, obtenue en grattant la lésion, est diluée dans cent quatre-vingt centimètres cubes d'eau et soigneusement mélangée. Le produit est administré *per os*.

TROISIÈME MÉTHODE

MANGAN mélange un à trois centimètres cubes de pus à vingt ou trente centimètres cubes d'eau et abandonne le mélange pendant huit à quatorze heures à la température de la chambre en l'agitant souvent; il filtre au Berkefeld et inocule le filtrat au poitrail de l'animal à la dose de un à cinq centimètres cubes.

2^o *Méthode de Weinberg et Séguin*

WEINBERG et SÉGUIN préparent, en 1914-1915, un auto-pyo-vaccin iodé.

Ils mettent une quantité donnée de pus ou de sérosité en contact avec une solution de Lugol (diluée au tiers d'eau distillée), pendant dix à trente minutes; le mé-

lange est centrifugé, débarrassé de la partie liquide et repris avec quelques centimètres cubes d'eau physiologique. Le contact avec la solution iodée est toutefois prolongé de vingt à trente minutes lorsque le pus renferme des éléments sporulés. « Dans ce vaccin, disent WEINBERG et SÉGUIN, les microbes même sporulés ainsi traités sont non seulement désintoxiqués, mais presque toujours tués, comme le montrent les ensemencements de vaccins iodés que l'on a eu la précaution de conserver à la glacière jusqu'à leur emploi ».

3^e *Méthode de Belin*

BELIN badigeonne à la teinture d'iode les abcès à ponctionner, puis recueille le pus dans un flacon stérile d'une capacité telle qu'après l'adjonction de quatre parties d'éther, il soit à demi rempli; il ajoute ensuite de l'éther progressivement en agitant très énergiquement jusqu'à homogénéisation ou dissociation aussi complète que possible du pus recueilli; il pratique, quand il se trouve en présence d'un pus très consistant, le broyage avec une pince à forcipressure. Au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, il ajoute à peu près autant d'eau bouillie froide qu'il a mis d'éther et le vaccin est prêt. « Il présente l'avantage, dit-il, de rester stérile, malgré les souillures possibles lors de l'utilisation dans des conditions défectueuses et d'être d'une préparation extrêmement simple ».

4° Méthode de Vallet

L'auteur utilise soit le pus, soit les crachats du malade.

Pour préparer l'auto-pyo-vaccin, il introduit dans une petite éprouvette graduée, cinq centimètres cubes de pus ou de crachats et un centimètre cube de chloroforme. Par une vive agitation du mélange, il le transforme, en deux ou trois minutes, en une véritable émulsion laiteuse. Il complète à dix centimètres cubes par addition d'eau physiologique. L'auto-pyo-vaccin est alors prêt à être employé. Dans ces manipulations, dit VALLET, le chloroforme agit à la fois comme antiseptique et comme agent d'homogénéisation que la simple agitation du récipient ne suffirait pas à provoquer. L'auteur facilite, d'autre part, cette homogénéisation par l'emploi d'un agitateur à palettes fonctionnant à la main et donnant un millier de tours par minute, alternativement dans un sens et dans l'autre.

Lorsqu'il utilise un produit franchement purulent, aucune précaution n'est à prendre avant son introduction dans l'émulseur; mais lorsque le pus est incorporé à un autre liquide, comme c'est le cas, par exemple, de la synovie dans le pus des arthrites, de la salive dans les crachats, VALLET conseille de le séparer de ce liquide par centrifugation préalable.

Dans les cas d'urines purulentes, il dissout et élimine les sels urinaires, grâce à des lavages à l'eau distillée, suivis de centrifugation et n'utilise que le culot de pus.

5° *Méthode de Polidori*

Ne pouvant appliquer la méthode de VALLET faute de l'instrumentation nécessaire, POLIDORI s'applique à la simplifier, et supprime l'emploi de l'agitateur à palettes.

Il prélève sur le malade à traiter, à l'aide de l'appareil de DIEULAFOY, dix centimètres cubes de pus par exemple, qu'il introduit stérilement dans un ballon de cent cinquante centimètres cubes. Il ajoute deux centimètres cubes de chloroforme pur.

Après bouchage hermétique avec un bouchon de liège paraffiné, il fait procéder par un aide à l'agitation violente du ballon.

Pour s'assurer que l'homogénéisation a été complète, il ne faut plus constater de grumeaux non dissous sur les parois du ballon.

L'auteur laisse ensuite agir le chloroforme pendant quelques heures et dilue enfin avec dix centimètres cubes d'eau physiologique.

Le pus ainsi préparé, dit POLIDORI, s'est toujours montré stérile à la culture.

Alors qu'il donne la préférence à l'iode pour la préparation des vaccins en partant des cultures, il préfère, au contraire, le chloroforme dans le cas des pyo-vaccins à cause de la facilité avec laquelle il obtient, grâce à lui, l'homogénéisation de la masse purulente.

II. — Préparation des Hétéro-Pyo-Vaccins

1^o Méthode de Velu

VELU prélève le pus des lésions fermées par aspiration dans une seringue stérile à laquelle a été adaptée une aiguille de gros calibre; les poils auront été coupés et la peau désinfectée à la surface de l'abcès avant la ponction. L'auteur recommande, si la consistance du pus ne permet pas l'emploi de l'aiguille, de désinfecter très soigneusement le tégument à la teinture d'iode et de faire une petite ponction au bistouri, après quoi l'on fera sourdre, par de légères pressions sur les lésions, les produits puriformes qui seront immédiatement aspirés avec la seringue non munie d'aiguille. Il recommande, en outre, de recueillir à la surface des lésions ouvertes, entre les craquelures des croûtes qui les recouvrent, les liquides, pus ou sérosités, qui s'y collectent.

Après évaluation exacte du volume, par simple lecture sur la seringue, tous ces produits pathologiques sont réunis dans un flacon stérile et renfermant une petite quantité (également mesurée, quelques centimètres cubes) d'éther et de sérum physiologique phénolé à 5 pour 1000. Par agitation vive du flacon, on obtient en quelques instants un mélange bien homogène; on opère rapidement de façon à éviter la coagulation du

pus; dans le cas où le mélange n'aurait pu être fait immédiatement et où cette coagulation se serait produite, il est toujours possible de fragmenter le caillot par agitation avec des billes de verre.

VELU réunit dans un même flacon les produits prélevés sur divers malades, puis il ajoute les quantités d'éther et de sérum physiologique phénolé à 5 pour 1000, nécessaires pour que les constituants du vaccin soient entre eux dans les rapports suivants :

Pus	1
Ether	1,5
Sérum physiologique phénolé	10

Il filtre ensuite sur quatre à six épaisseurs de gaze stérile pour éliminer les particules les plus grossières qui se prêteraient mal à l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané.

2° *Méthode de Van Saceghem*

VAN SACEGHEM substitue aux injections sous-cutanées de pus traité à l'éther les injections intraveineuses de pus émulsionné dans l'huile. Il ajoute au pus recueilli aussi aseptiquement que possible, à volume égal, huile et éther sulfurique. Le tout est agité vigoureusement pour obtenir un mélange homogène que l'on filtre sur gaze stérile; on agite plusieurs fois par jour et après quarante-huit heures, le pus peut être employé. Au moment de l'utilisation, l'auteur décante soigneuse-

ment le liquide qui surnage et injecte directement le pus, collecté au fond du récipient, dans la veine jugulaire de l'animal.

III. — Préparation du Pus aseptique

1° *Méthode de Hiss et Zinsser*

PHILIP HANSON HISS et HANS ZINSSER pratiquent chez des chiens, des lapins ou des cobayes une injection intrapleurale bilatérale d'aleurone. Ils obtiennent au bout de vingt-quatre heures, un liquide trouble et épais, souvent sanguinolent, qu'ils retirent par ponction pleurale avec une aiguille de fort calibre. La quantité de liquide recueilli varie, chez les lapins, de trente à soixante centimètres cubes. Après avoir procédé à une bonne centrifugation et décanté le sérum, le culot cellulaire est lavé dans une solution de chlorure de sodium à 0,85 pour 100.

Pour obtenir la mise en liberté des extraits cellulaires contenus dans les globules de pus HISS et ZINSSER soumettent ensuite leur produit à des congélations successives, suivies de dégel rapide.

Abandonnant d'ailleurs bientôt cette méthode, ils se contentent d'agiter très énergiquement, et pendant suffisamment longtemps, le culot cellulaire, dans une égale quantité d'eau distillée; le liquide obtenu est porté, pen-

dant quelques heures à la température de 37°5 C., puis conservé à la glacière jusqu'à son emploi. Les auteurs font remarquer que les leucocytes du chien et ceux du lapin se comportent différemment en présence de l'eau distillée. Les leucocytes du lapin ne sont pas transformés d'une façon marquée, quant à leur morphologie tout au moins, par leur passage et leur séjour dans l'eau distillée; ils ne présentent aucune tendance à la lyse et l'aspect macroscopique de la préparation ne devient jamais gélatiniforme. Les leucocytes du chien, au contraire, paraissent se dissoudre dans l'eau distillée, en donnant naissance à une liqueur homogène ne précipitant que très peu. Les leucocytes du lapin, eux, ne peuvent être pareillement transformés qu'en présence d'ammoniaque ou d'une solution concentrée de chlorure de sodium.

2° Méthode de Bridré

BRIDRÉ, désirant obtenir un pus rigoureusement stérile, exempt de tout corps microbien et de toute toxine, pense que le pus d'abcès de fixation réalise ces conditions. Il crée donc, chez le cheval, des abcès artificiels en injectant, sous la peau du poitrail, un centimètre cube et demi d'essence de térébenthine qui provoque en quatre ou cinq jours la formation d'une collection purulente. Après rasage des poils, badigeonnage énergique de la peau à la teinture d'iode, l'auteur ponctionne l'abcès soit à l'aide d'une aiguille de très fort

calibre, soit à l'aide d'un trocart. Il recueille le pus dans un récipient stérile et le dilue dans de l'eau physiologique phénolée à 5 pour 1000 pour assurer la conservation du produit.

Le rapport dans lequel est faite la dilution est le suivant :

Pus 6 cm³

Eau physiologique phénolée 24 cm³

Il s'agit donc d'une dilution au cinquième.

BROCQ-ROUSSEU, comme BRIDRÉ, recueille le pus provenant d'abcès artificiels à l'essence de térébenthine chez le cheval. Sa technique est sensiblement la même que celle de BRIDRÉ, créateur de la méthode; elle en diffère toutefois par le titre de la dilution dans l'eau physiologique, et présente, en outre, sur elle, l'avantage de réduire au minimum la teneur en élément étranger, le phénol; en effet, l'auteur ramène de 5 pour 1.000 à 1 pour 1.000 le titre de l'eau physiologique phénolée dans laquelle il opère la dilution du pus.

Voici d'ailleurs comment il procède :

Il fait choix, comme sujet fournisseur, d'un cheval adulte, préalablement éprouvé avec succès à la mal-léine, ne manifestant aucun signe de maladie et présentant une température normale.

Après avoir coupé les poils au niveau du poitrail, il pratique, à dix centimètres au-dessous de la carène sternale, une injection de deux centimètres cubes d'essence de térébenthine dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Le lendemain, la région est le siège d'une énorme tuméfaction avec œdème déclive infiltrant les mem-

bres antérieurs. Au bout de quatre à cinq jours, le pus est collecté dans une poche fluctuante. Il procède alors à la récolte, à l'aide d'un appareil aspirateur de Potain muni d'une aiguille de fort calibre (trois millimètres), dont le flacon garni de billes de verre, contient une quantité connue d'eau physiologique phénolée à 5 pour 1.000, le tout stérilisé à l'autoclave.

Après avoir rasé la peau, à la partie inférieure de la poche purulente, il désinfecte à la teinture d'iode et plante l'aiguille reliée à l'appareil de Potain où le vide a été fait. Le pus s'écoule dans le flacon. On recueille suivant les sujets de cinquante à deux cents centimètres cubes de pus. Le flacon est alors porté à la glacière où il séjourne pendant huit jours, au cours desquels il est soumis, journellement, pendant dix minutes, à une forte agitation.

Il dilue ensuite le mélange de manière à étendre le pus vingt-cinq fois, par addition d'eau phénolée au titre nécessaire pour que la concentration phéniquée de la dilution soit ramenée à 1 pour 1.000.

Le mélange, bien homogénéisé par agitation, est alors réparti en ampoules, aussitôt fermées à la lampe. Toutes ces opérations sont effectuées, bien entendu, sous le couvert d'une asepsie rigoureuse.

La stérilité du pus est éprouvée, avant la répartition en ampoules, par l'examen direct au microscope, par les cultures en milieu aérobie et anaérobie, par inoculation du culot de centrifugation de vingt centimètres cubes à un cobaye.

C'est de cette dernière préparation que nous avons fait choix pour nos essais personnels de pyothérapie,

grâce à l'obligeance de M. BROCC-ROUSSEU; cette préparation paraissait, en effet, nous donner les garanties les plus nombreuses de sécurité.

IV. — Préparation du Sérum leucocythérapique de REGARD

Il existe, à côté des différentes méthodes que nous venons d'exposer dans ce chapitre, un autre procédé sensiblement différent que l'on doit à REGARD, et que nous croyons devoir mentionner.

Séduit par les résultats des greffes de tissus morts de NAGEOTTE, REGARD a l'idée d'obtenir de même par l'alcool la fixation des leucocytes.

La technique suivie par REGARD pour la préparation du produit qu'il a cru devoir appeler : Sérum leucocythérapique, est la suivante : il recueille, par saignée sur l'animal, un litre de sang dans un ballon de verre renfermant une petite quantité de citrate de soude à dix pour cent. Il centrifuge le sang et retire le sérum sanguin. Puis il verse doucement de l'alcool à 28° et centrifuge à nouveau. Les leucocytes surnagent; on peut alors les recueillir. Une fois qu'ils sont extraits, on les lave, afin de les débarrasser des globules rouges qu'ils ont entraînés; on ajoute ensuite de l'alcool à 60°, pour compléter la fixation des globules. On conserve ceux-ci sous cette forme et au moment

de les employer il suffit d'en placer la quantité désirable dans du sérum physiologique.

REGARD prépare ainsi deux sortes de leucocytes tués par l'alcool. Les uns proviennent d'animaux neufs, les autres d'animaux qui ont reçu préalablement des doses de vaccins. Pour cela, il suffit d'injecter aux animaux vingt-quatre à quarante-huit heures avant de les saigner, une forte dose de vaccins staphylococcique, streptococcique ou autres.

Dans ces conditions, l'auteur pense que les leucocytes sont dotés, non seulement des propriétés inhérentes à tous les leucocytes, mais encore de propriétés spécifiques.

CHAPITRE III

Indications et mode d'emploi de la Pyothérapie aseptique

Les pyo-vaccins ne sont pas spécifiques; BRIDRÉ a mis en évidence ce fait important; la technique de préparation en est, d'autre part, assez souvent délicate; les pyo-vaccins présentent, en outre, des inconvénients réels : ce sont des dangers d'infection si la stérilisation qu'on leur fait subir est insuffisante; une stérilisation trop complète, au contraire, risque de compromettre l'activité des ferments leucocytaires : la chaleur à 65° détruit, en effet, les diastases sans tuer les bactéries, la solution iodo-iodurée, très souvent employée, les compromet fortement.

Ces quelques remarques paraissent suffisantes pour rejeter l'emploi des pyo-vaccins et gagner au contraire la cause de la pyothérapie aseptique, qui ne présente aucun des inconvénients que l'on peut reprocher aux pyo-vaccins; elle doit leur être préférée,

La pyothérapie aseptique a été utilisée par différents auteurs dans le traitement de plusieurs maladies infectieuses de l'homme; elle paraît leur avoir donné d'assez bons résultats. Nous l'avons utilisée nous-même, avec succès, dans le traitement de l'érysipèle en particulier.

Il ne nous a pas été donné d'expérimenter le sérum leucocytothérapique de REGARD; cet auteur n'en a étudié les effets que dans le domaine expérimental; il n'est pas permis de tirer des conclusions des rares essais qu'il a faits en pathologie humaine. Il ne nous est donc pas possible d'avoir une opinion à son égard dans ce dernier domaine. On peut lui reprocher toutefois de présenter une assez grande difficulté de préparation et de nécessiter une grande quantité de sang pour ne recueillir que fort peu de leucocytes; on peut lui reprocher aussi la fixation par l'alcool de l'élément cellulaire. *Aussi, pour ces différentes raisons, lui préférons-nous le pus aseptique tel qu'il est préparé par la méthode de BRIDRÉ, modifiée par BROCC-ROUSSEU.*

Nous étudierons l'emploi du pus aseptique dans quelques-unes des principales maladies infectieuses.

I. — La Pyothérapie aseptique dans le traitement des affections aiguës de l'appareil pulmonaire

HISS et ZINSSER publient dans leur travail, déjà ancien, huit observations de pneumonie lobaire de l'adulte, traitées et guéries par la pyothérapie asepti-

que. Ces auteurs n'ont eu aucun insuccès. Voici, en résumé, quelles ont été leurs principales constatations.

Dans le premier cas, il s'agit d'une sévère pneumonie lobaire gauche, chez un homme de trente-cinq ans. Le malade est traité par des injections sous-cutanées d'extraits leucocytaires de dix centimètres cubes en moyenne. Chacune des injections est accompagnée d'une rémission de la température et la défervescence se produit rapidement, un peu avant la date classique. Il est à noter aussi que, parallèlement aux injections de pus aseptique, le nombre des leucocytes passe en quatre jours de dix mille cinq cents à vingt et un mille cinq cents. Cette hyperleucocytose paraît supérieure à celle que l'on observe toujours dans la pneumonie.

Le malade a reçu au total trente-quatre centimètres cubes de pus aseptique en quatre injections sous-cutanées de dix, six, neuf et neuf centimètres cubes; une injection était faite chaque jour; le traitement, bien toléré, n'a provoqué aucune réaction et les injections n'ont pas été douloureuses.

La seconde observation que publient ces mêmes auteurs concerne, elle aussi, un adulte qui présente brusquement un frisson, un point de côté violent et une température élevée, au voisinage de 39°; on pose le diagnostic de pneumonie lobaire droite. Le lendemain, le malade présente une température de 40°; les signes locaux et généraux sont très marqués; le malade recevra, le jour même, une injection sous-cutanée de six centimètres cubes de pus aseptique et une seconde injection de dix centimètres cubes le jour suivant; la première injection est suivie d'une rémission de tem-

pérature qui ne se maintient pas; la défervescence suit, par contre, la seconde, au quatrième jour de la maladie; l'état général s'améliore rapidement, les signes pulmonaires s'atténuent et disparaissent; la convalescence sera brève.

Il serait trop long de commenter, dans leurs détails, ces huit observations, elles présentent de très nombreuses analogies; dans tous les cas, les résultats obtenus sont intéressants et méritent de retenir l'attention.

Ces observations sont certes en trop petit nombre pour avoir une valeur statistique et pour qu'il soit permis d'en tirer des conclusions ayant une grande valeur; il faut en retenir cependant que la défervescence est toujours rapide, plus rapide qu'elle ne l'est classiquement, et qu'elle se produit une fois dès le quatrième jour. Il est à noter aussi que dans les heures qui suivent l'injection d'extraits leucocytaires, il se produit une brusque rémission de la température; les auteurs américains affirment qu'il se produit aussi une forte hyperleucocytose; cette dernière constatation nous paraît discutable et difficile à faire dans une affection où l'hyperleucocytose est de règle.

Nous avons nous-même traité par la pyothérapie aseptique quelques cas de broncho-pneumonie de l'enfant. Dans deux cas, nous avons pratiqué exclusivement cette thérapeutique à l'exclusion de toute autre, exception faite pour les inhalations d'oxygène, la balnéation et les enveloppements, ceux-ci dans la seconde observation seulement. Les résultats nous ont paru satisfaisants. Voici, d'ailleurs ces deux observations :

OBSERVATION I

(Service de M. le Docteur PÉHU, Hôpital Debrousse)

L... Tihcerik, 18 mois et demi.

L'enfant est hospitalisée dans le service pour broncho-pneumonie, le 17 février.

Née à terme à l'Hôtel-Dieu, nourrie au biberon, l'enfant n'a aucun antécédent pathologique. Ses parents sont en bonne santé.

L'affection a débuté vers le 2 février; l'enfant a perdu l'appétit, a eu de la fièvre, s'est mise à tousser, elle n'a pas eu de rougeole.

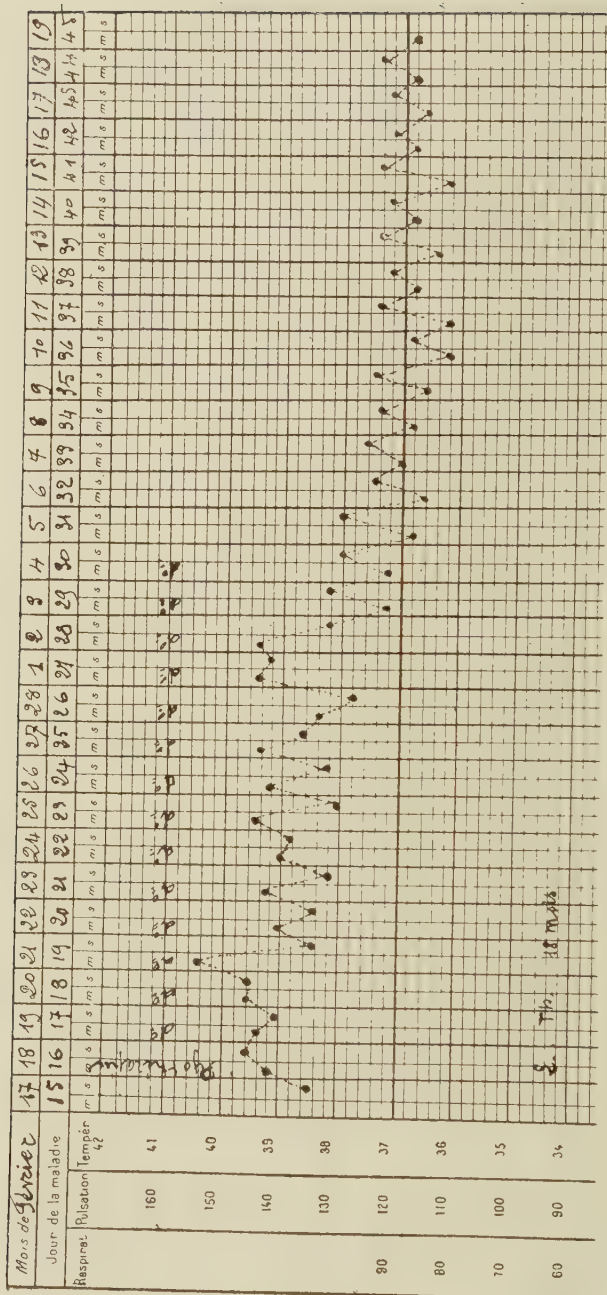
A l'entrée dans le service, la température s'élève à 38°5, le pouls à 140, et l'enfant est très abattue, et très dyspnéique.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, la percussion est normale des deux côtés, l'auscultation montre que la respiration est soufflante aux deux bases ainsi qu'au tiers moyen du poumon gauche; on entend quelques râles sous-crépitants disséminés dans toute l'étendue du poumon gauche.

L'enfant présente des battements des ailes du nez, un peu de tirage et une légère cyanose. Elle s'alimente mal. Du côté de l'abdomen, le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt; la rate est nettement perçue.

Il n'y a rien à signaler du côté du squelette.

On donne à l'enfant des bains, des inhalations d'oxygène et on lui fait une injection sous-cutanée de pus aseptique.



Le traitement sera continué tous les jours, très régulièrement pendant quinze jours.

La température qui était montée jusqu'à 40°2 va osciller les jours suivants entre 38° et 39°2.

Dès le dixième jour du traitement, l'état général et les signes locaux sont considérablement améliorés.

A partir du 3 mars, pendant trois ou quatre jours encore, l'enfant présente le soir quelques ascensions thermiques au voisinage de 38°.

L'enfant entre en convalescence vers le 8 mars et sort guérie le 19.

OBSERVATION II

(Service de M. le Docteur PÉHU, Hôpital Debrousse)

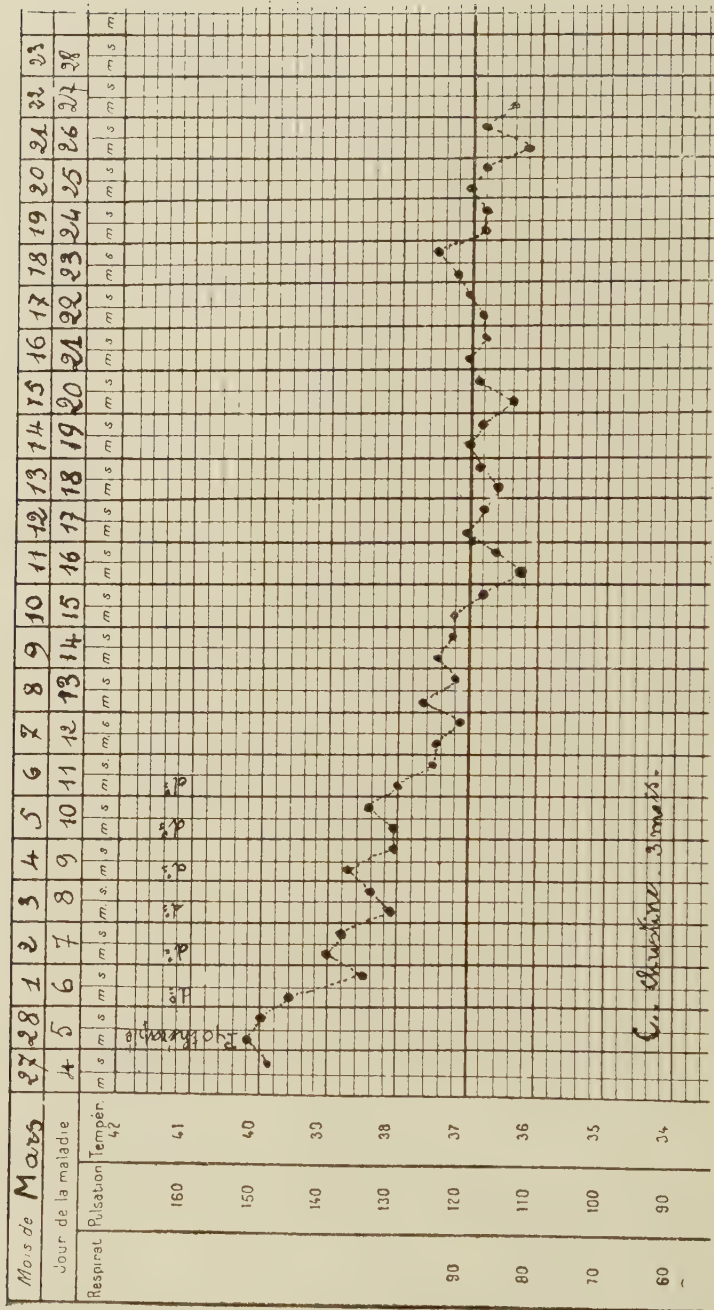
C... Christine, 3 mois.

L'enfant est amenée dans le service parce qu'elle tousse depuis trois jours, présente de la température et de la dyspnée. Elle est hospitalisée pour broncho-pneumonie.

Née à terme à l'Hôtel-Dieu, elle a été nourrie au biberon et ne présente aucun antécédent pathologique. Ses parents sont en bonne santé.

A l'entrée, la malade présente un très mauvais état général; la température à 39°8, le pouls à 144, l'enfant est très dyspnéique, très agitée et se débat. Elle présente du battement des ailes du nez, un peu de tirage, et une cyanose très marquée.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, rien n'est à noter à la percussion, mais la respiration est souf-



flante des deux côtés, surtout au niveau du tiers inférieur; on note çà et là des bouffées de râles sous-crépittants fins qui prédominent toutefois à la base et dans l'aisselle gauche.

L'enfant présente une toux moniliforme avec rejet de petites mucosités.

Rien à signaler du côté des autres appareils.

Le 28 mars, cinquième jour de la maladie, la température monte à 40°2 et la dyspnée s'accroît; la cyanose est très marquée; on pratique des inhalations d'oxygène et on fait une injection sous-cutanée de deux centimètres cubes de pus aseptique, traitement que l'on continuera, ainsi d'ailleurs que les enveloppements pendant les six jours suivants.

Dès le 1^{er} mars, la température baisse en lysis. Le 5, l'amélioration des jours précédents s'accroît, l'état général est considérablement amélioré et les signes locaux ont presque disparu.

La radioscopie des deux champs pulmonaires est négative. Guérie, l'enfant quitte le service le 23 mars.

Nous avons utilisé la voie hypodermique pour l'administration du pus aseptique, imitant en cela les auteurs américains; les injections n'ont pas provoqué de réactions et nous n'avons pas noté de phénomènes de choc.

La voie hypodermique paraît être la voie de choix; chez l'adulte, HISS et ZINSSER administrent des doses quotidiennes allant de six à dix centimètres cubes; la dose moyenne donnée à l'enfant était de un à deux

centimètres cubes, elle nous a semblé amplement suffisante.

Nos autres essais de pyothérapie n'ont peut être pas non plus été inutiles dans plusieurs cas de guérison de broncho-pneumonie, mais nous ne pouvons en tirer aucune conclusion en raison de l'emploi simultané d'autres agents thérapeutiques, car il est, bien entendu, impossible de déterminer la part qui peut revenir à chacun d'eux.

II. — La Pyothérapie aseptique dans le traitement des affections d'origine méningococcique

Nous trouvons également dans les travaux de HISS et de ZINSSER vingt-deux observations de méningite cérébro-spinale traitée par la pyothérapie. Sur ces vingt-deux cas, les auteurs présentent quatorze guérisons.

Chacune de ces observations mériterait d'être citée et commentée, car toutes présentent un grand intérêt; nous ne le pouvons pas, en raison du cadre restreint de ce travail. Il se dégage de l'ensemble de ces observations une impression très favorable : ne constate-t-on pas, en effet, dans cette statistique qui porte sur un nombre assez élevé de malades, que la guérison est obtenue dans soixante-dix pour cent des cas, que la température du malade baisse, temporairement il est vrai, après chaque injection de pus aseptique et tout particulièrement après la première, qui s'accompagne

aussi d'une atténuation marquée des symptômes ? Les auteurs ont vu aussi qu'après quelques injections sous-cutanées de pus, le liquide céphalo-rachidien des malades soumis à ce mode de traitement devenait beaucoup plus clair que celui des autres malades qui ne recevaient pas d'extraits leucocytaires.

Plus tard, ce mode de traitement de la méningococcémie sera en faveur auprès de NETTER qui obtiendra, en 1922, grâce à lui, deux fort beaux résultats.

La première observation de NETTER a trait à une septicémie méningococcique pure, sans aucune manifestation méningée, et se poursuivant pendant cent deux jours, sous l'apparence d'une fièvre intermittente. Soupçonnée dès le début, la nature méningococcique n'a pu être démontrée par les recherches de laboratoire qu'après la guérison. Cette guérison a été obtenue sans employer jamais de sérum anti-méningococcique. L'auteur n'a d'ailleurs pas employé cet agent, nullement par méconnaissance de son efficacité, mais en raison du milieu dans lequel se trouvait le malade.

Voici d'ailleurs dans ses détails cette observation que, dans sa plus grande partie, nous empruntons textuellement à NETTER.

L'auteur est appelé, le 3 août 1922, par le médecin traitant auprès d'un petit garçon de dix ans qui avait été pris brutalement, le 27 juillet, en pleine santé, d'un frisson, suivi d'une élévation de la température dépassant rapidement 40°. Il avait présenté un vomissement et se plaignait d'une céphalée intense pendant trois heures. On constatait au début une stabilité parfaite

du poulx, une respiration régulière, une gorge normale. Il existait un Kernig léger. L'examen des divers organes ne révélait aucune anomalie, à l'exception du poumon droit, où la percussion faisait apparaître une légère submatité; la respiration était un peu rude. Le médecin traitant pensa qu'il s'agissait peut-être d'un début de pneumonie. Le lendemain, la fièvre était tombée. On voyait au niveau du poignet gauche un petit placard, légèrement surélevé et indolore. Les accès se renouvellent le 30 juillet et le 2 août, avec les mêmes caractères. On constate, au cours de ce troisième accès, un petit nombre d'éléments éruptifs, disséminés sur diverses parties du corps.

Le 3 août, l'enfant est sans fièvre et demande à manger. On constate que la rate est augmentée de volume; l'intégrité des divers appareils est confirmée, exception faite des signes très légers constatés auparavant au sommet droit et qui, d'ailleurs, ont disparu assez vite par la suite.

Il n'y a aucun malade dans la maison ni dans l'école fréquentée par l'enfant qui habite un quartier élevé au Nord-Est de Paris.

Les accès se répètent pendant cent deux jours, conservant les mêmes caractères; brièveté de la phase fébrile, de six à seize heures; coïncidence des poussées éruptives, augmentation de la rate, absence de lésions viscérales; état satisfaisant pendant l'apyrexie : l'enfant est gai, dessine, demande à manger et digère bien. La périodicité des accès seule est modifiée. Les six premiers reviennent après quarante-huit ou soixante-douze heures. Plus tard, les accès prennent le type

tierce et souvent quotidien. Ils ne reviennent pas à la même heure, avancent ou reculent par rapport à ceux qui précèdent. Du 11 au 26 septembre, les accès sont quotidiens, à grandes oscillations. Du 26 septembre au 24 octobre, l'apyrexie est un peu plus longue, vingt-quatre à trente-six heures. Les 25, 26, 27 et 28 octobre, la température est normale pendant quatre jours sous l'influence d'une médication sur laquelle nous reviendrons. Mais la trêve n'est que de courte durée. De nouveaux accès reviennent les 29, 31 octobre, 1^{er}, 3, 4 et 6 novembre. Ce dernier accès marque la fin de la fièvre. La température est restée à partir de ce moment, définitivement normale. Au cours de cette longue période fébrile, l'enfant a été soumis à des médications diverses : métaux colloïdaux, uroformine, quinine (août), novarsénobenzol (19, 22, 25 septembre), injections de lait stérilisé (26, 30 octobre), enfin, pus aseptique BRIDRÉ.

L'auteur s'apprêtait à pratiquer une injection d'essence de térébenthine pour provoquer un abcès de fixation, mais il préféra, en définitive, recourir au pus aseptique BRIDRÉ.

La première injection, pratiquée sous la peau, cent jours après le début de la maladie, marque le terme de cette longue pyrexie. L'enfant, à partir de ce moment s'est rapidement rétabli, a regagné son poids et n'a plus eu le moindre accès. S'agissait-il bien de méningococcémie ? NETTER avait cru pouvoir soulever d'abord l'hypothèse d'une manifestation paludéenne, d'ailleurs difficilement explicable chez un sujet qui n'avait pas quitté un quartier élevé de Paris et n'avait

jamais été en rapport avec un paludéen. L'absence de plasmodies dans le sang, l'inefficacité de la quinine avaient rapidement fait justice de cette éventualité.

L'examen du sang pratiqué en plein accès à deux reprises, dit NETTER, avait donné un chiffre élevé de globules blancs, constitués surtout par des polynucléaires, l'hémoculture avait été, en revanche, négative sur les différents milieux et les recherches d'agglutination avaient paru insuffisantes. Le méningocoque ne fut pas décelé au même moment dans le ca-vum.

Cliniquement, l'idée d'une septicémie méningococcique paraissait cependant vraisemblable; elle était appuyée par la constatation des éléments éruptifs, bien que ceux-ci n'eussent jamais l'apparence pétéchiales et se bornassent à des taches de courte durée. Il n'y avait pas non plus de douleurs articulaires ou musculaires. Ce n'est d'ailleurs que plus tard, après la chute de la température, et à la suite d'une prise de sang, que l'on démontra la nature méningococcique de cette affection par la réaction de Bordet-Gengou.

NETTER a donc obtenu sans emploi de sérum, et grâce au pus aseptique, la guérison d'une septicémie à méningocoques.

Dans un autre cas, un résultat comparable est obtenu par le même auteur chez un enfant atteint de méningite suppurée, dont la nature méningococcique était établie par l'examen bactériologique et par les cultures. Cet enfant avait reçu, sans résultat appréciable, deux cent cinquante centimètres cubes de sérum anti-méningococcique polyvalent dans le canal rachidien,

et soixante dans les muscles; la fièvre céda à l'injection de pus BRIDRÉ et l'enfant put bientôt quitter l'hôpital.

III. — La pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique

BRIDRÉ et SÉNEVET eurent, en 1919, l'idée d'appliquer la pyothérapie aseptique, en thérapeutique humaine, au traitement du typhus exanthématique. Treize malades furent traités par eux avec de bons résultats.

Après eux, LE BOURDELLE a eu, en 1922, à l'hôpital Maillot, à Alger, l'occasion de recueillir trente-six observations concernant trente-deux indigènes et quatre Européens. Il s'agit de cas de typhus dont le diagnostic a été établi à la fois par les signes cliniques et par la réaction de Weil-Félix.

L'auteur pratique une ou deux injections de deux centimètres cubes par jour; il ne note aucune douleur au point d'injection, aucune réaction locale ni générale; il n'utilise simultanément aucune autre médication préconisée comme spécifique, appliquant seulement de façon très stricte, le traitement symptomatique habituel: décongestion pulmonaire par ventouses scarifiées, administration systématique de toni-cardiaques (digitaline, huile camphrée, adrénaline), et veillant de près, comme dans les infections typhoïdiques, aux petits soins,

Au point de vue clinique, les trente-six cas observés se présentaient de la façon suivante : chez neuf malades (dont trois européens), le typhus se manifestait sous sa forme la plus grave : température élevée, tachycardie dépassant 130, signes nerveux très accusés, agitation, délire, tremblement, paralysie de la langue, surdité, perte des urines.

Seize malades présentaient des formes de gravité moindre, mais cependant de pronostic encore réservé : tachycardie élevée, congestion pulmonaire très marquée, stupeur, insomnie, délire.

Enfin, dans les onze derniers cas, il s'agissait de formes plus bénignes, à symptomatologie atténuée, où d'emblée un pronostic favorable pouvait être porté.

Les résultats obtenus par LE BOURDELLES ont été des plus concluants.

Sur trente-six cas traités, l'auteur n'a eu qu'un seul décès. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'un malade dont l'état était des plus graves lorsque le traitement put être tenté et chez lequel l'issue fatale était attendue d'heure en heure. Une seule injection fut pratiquée dans ces conditions, sans amener de rémission notable.

Chez tous les autres malades traités, l'évolution fut favorable.

La pyothérapie fut instituée à des moments divers, du cinquième au onzième jour de la période d'état ; les malades recevaient en tout de deux à treize injections de pus aseptique, selon le mode indiqué plus haut.

La durée totale de la pyrexie ne put pas être établie dans tous les cas, certains malades indigènes n'ayant

pu indiquer avec précision la date du début de leur maladie.

Pour six cas, la durée fut de moins de dix jours, pour huit autres de moins de dix à douze, de moins de douze à quinze jours pour quatorze cas.

L'auteur rapporte que si la durée habituelle de la maladie ne fut pas toujours abrégée chez ses malades, il a vu, en revanche, ainsi que BRIDRÉ et SÉNEVET, la pyothérapie suivie à peu près constamment d'une rémission thermique presque immédiate, le lendemain ou le jour même de la première injection, rémission atteignant souvent un degré. Cette rémission se maintenait les jours suivants et s'accompagnait d'une amélioration portant sur les autres symptômes : relèvement du pouls, diminution de la stupeur, disparition du délire ainsi que des autres symptômes nerveux. LE BOURDELLÈS a vu ainsi s'amender rapidement, chez un malade européen, un syndrome nerveux de typhus grave au grand complet, s'accompagnant d'un collapsus cardiaque total avec hypothermie, cyanose, pouls à peine perceptible et incomptable. Une amélioration très nette était sensible au bout de vingt-quatre heures, le pouls se relevait, en même temps que les symptômes nerveux s'atténuaient rapidement et que la température, après réascension passagère suivant le collapsus redevenait normale vers le deuxième jour. La guérison complète fut rapide et survint sans complications.

IV. — La Pyothérapie aseptique dans le traitement des infections puerpérales

Si VALLET rapporte un cas de guérison d'infection puerpérale par un auto-pyo-vaccin, nous n'avons, par contre, retrouvé dans la bibliographie, aucune trace d'essais de traitement de cette affection par le pus aseptique.

Les infections puerpérales sont, à l'heure actuelle, chose relativement rare dans les Maternités ; les moyens thérapeutiques que l'on emploie sont nombreux et variés, aussi ne nous a-t-il été possible de recueillir que deux observations personnelles. Cela est trop peu, bien entendu, pour que l'on puisse se faire une opinion, alors que des statistiques portant sur de nombreux cas sont nécessaires.

Aussi nous nous contenterons de rapporter ces deux observations, sans faire à leur égard le moindre commentaire.

Dans la première de ces deux observations, nous avons enregistré un résultat favorable et obtenu la guérison de la malade. La seconde rapporte une histoire pathologique fort grave, terminée par un décès.

OBSERVATION I

(Infirmerie de la Maternité de l'Hôpital de la Charité)

L... Marie, 29 ans.

La malade qui avait accouché le 30 décembre, passe à

l'Infirmierie le 12 janvier parce qu'elle présente depuis quatre jours une forte élévation thermique.

Sans aucun autre antécédent pathologique qu'une albuminurie importante pendant sa dernière grossesse, la malade est une secundipare qui accouche à terme le 30 décembre de deux enfants bien portants.

Il s'est agi d'une grossesse bichoriale et bi-placentaire.

L'accouchement s'est effectué normalement lorsque brusquement, le 6 au soir, la température monte à 40°, le pouls est à 110.

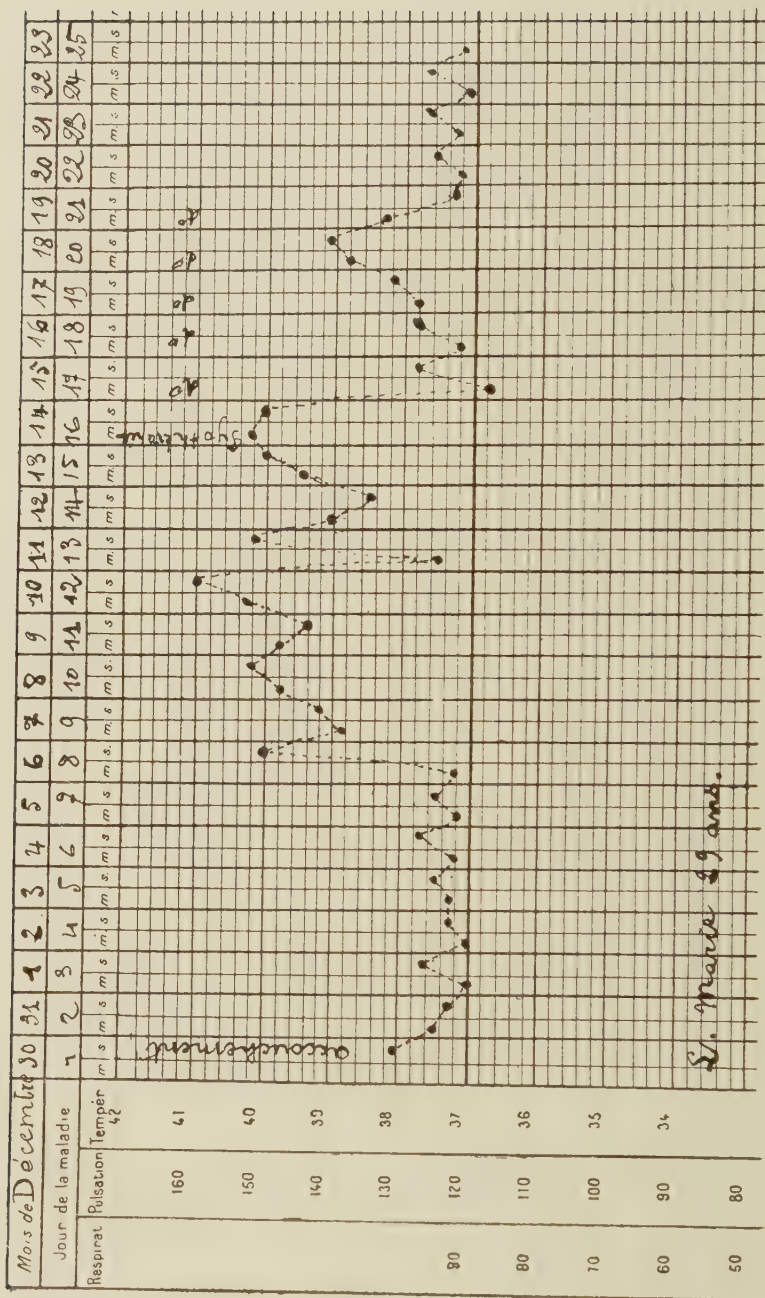
L'examen complet auquel est soumise la malade ne met en évidence aucune lésion.

Rien à signaler en particulier du côté des seins; pas d'angine, rien à noter non plus du côté de l'appareil pulmonaire et, malgré la saison, on ne peut songer à faire le diagnostic de grippe. L'involution utérine se poursuit normalement et le toucher est négatif.

Cette élévation thermique avec oscillations et parallélisme du pouls persiste les jours suivants, toujours sans localisation aucune.

La malade passe à l'Infirmierie le 12 janvier.

A l'entrée, la malade se présente avec une température de 40°2 et un pouls à 115. A l'examen, on est dès l'abord frappé par une grande pâleur de la face et des mains. La malade est très abattue, mais n'accuse aucun symptôme subjectif. L'examen clinique est entièrement négatif, aucun signe d'abcès du sein; la sécrétion lactée est normale, ainsi que l'involution utérine; le toucher lui-même continue à être négatif. Il n'y a



rien à noter non plus, tant du côté de l'appareil pleuro-pulmonaire que du côté du tube digestif.

Malgré l'allure de la courbe thermique, il ne paraît guère possible de poser le diagnostic de grippe.

On fait une hémoculture qui reste négative, ainsi que l'analyse des urines qui est pratiquée le même jour.

A partir du 14 janvier, la malade est traitée par la pyothérapie; elle reçoit une injection de cinq centimètres cubes de pus aseptique dans le tissu cellulaire sous-cutané, à la face externe de la cuisse. Le même traitement sera continué les jours suivants.

Dès les jours suivants, la température baisse; il se produira toutefois un nouveau clocher à 39°2, le 18 au soir.

L'état général s'améliore considérablement; la malade, dont la température est redevenue normale, commence à se lever le 20.

Guérie, la malade quitte le service le 23.

La malade a reçu :

le 14 janvier : 5 cm. de pus aseptique.

le 15 id.

le 16 id.

le 17 id.

le 18 id.

le 19 id.

sans aucun incident local ou général.

OBSERVATION II

(Infirmerie de la Maternité de l'Hôpital de la Charité)

B... Marcelle, ép. B..., 24 ans. Employée.

La malade qui a accouché le 28 décembre, passe à l'infirmerie le 3 janvier parce que depuis le 31 décembre elle présente une température élevée, oscillant autour de 40°2.

La malade ne présente pas d'antécédents héréditaires; son père et sa mère sont vivants et en bonne santé; ses antécédents personnels nous apprennent qu'elle a eu, outre quelques affections de l'enfance, une fièvre typhoïde vers l'âge de 15 ans.

Primipare, elle a très bien supporté sa grossesse qui devait être à terme le 22 décembre; l'accouchement se produit le 28 décembre, à 23 h. 20; la présentation se fait en O. I. G. A., le dégagement en O. P. La dilatation dure onze heures, l'expulsion deux heures trente; la délivrance dure une heure un quart, et se fait par refoulement, les pertes sanguines sont normales; les membranes paraissent complètes, le point de rupture est au bord, il n'y a aucune rétention.

Le 31 décembre, la température, qui avait été normale tous les jours précédents, monte à 38°8 au réveil et à 40°2 le soir; le pouls est à 116; la malade est abattue, prostrée et se plaint de céphalées et d'un mauvais état général. L'examen clinique ne décèle rien; les jours suivants, bien que la température se maintienne en plateau, la malade ne se plaint plus et l'état général paraît bon.

Elle passe à l'infirmerie le 3 janvier.

L'examen clinique pratiqué dès son entrée est négatif; au toucher, on constate que le col est en voie de formation, l'orifice externe est ouvert; les culs-de-sac sont souples, mais le volume de l'utérus est difficile à

Mois de Janvier		Temperatures		
Jour de la maladie		Respiration	Pulsation	
29	30	31	2	41
28	29	30	3	40
27	28	29	4	39
26	27	28	5	38
25	26	27	6	37
24	25	26	7	36
23	24	25	8	35
22	23	24	9	34
21	22	23	10	
20	21	22	11	
19	20	21	12	
18	19	20	13	
17	18	19	14	
16	17	18	15	
15	16	17	16	
14	15	16	17	
13	14	15	18	
12	13	14	19	
11	12	13	20	
10	11	12	21	
9	10	11	22	
8	9	10	23	
7	8	9	24	
6	7	8	25	
5	6	7	26	
4	5	6	27	
3	4	5	28	
2	3	4	29	
1	2	3	30	
	1	2	31	

Graph showing temperature fluctuations over 31 days. The temperature starts at 41 on day 1, drops to 34 by day 6, rises to 40 by day 10, drops to 38 by day 14, rises to 40 by day 18, drops to 39 by day 22, rises to 40 by day 26, and ends at 34 on day 31.

Labels on the right side of the graph: 41, 40, 39, 38, 37, 36, 35, 34.

Labels on the left side of the graph: 29, 30, 31, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31.

Handwritten note: 31.

déterminer exactement, il ne paraît pas toutefois très volumineux; les lochies sont purulentes, mais n'ont pas d'odeur.

Le 4 janvier, la température qui se maintenait au-dessus de 40, s'abaisse à 39°2; le pouls est à 116; la tension artérielle indique: Mx. : 8,5. — Mn. : 4.

On constate un ballonnement très marqué de l'abdomen et la malade se plaint de douleurs abdominales.

On fait une prise de sang pour hémoculture qui sera négative.

Le 6 janvier, le ballonnement abdominal est très marqué; le ventre est dur, tendu, douloureux à la pression et affecte une forme d'obusier; la malade se plaint de violentes douleurs dans les régions inférieures de l'abdomen.

Le 7, l'état général devient mauvais, les signes abdominaux s'accusent et apparaît un nouveau symptôme, une légère teinte ictérique des conjonctives et du tégument; la région hépatique est douloureuse, les matières sont noires ou verdâtres, de consistance liquide; les urines sont rares, foncées, et présentent un léger disque d'albumine.

Le 9 janvier, le ventre est toujours météorisé et douloureux.

A l'auscultation pulmonaire apparaissent quelques râles disséminés.

Le 1^{er}, le toucher vaginal ne donne pas de renseignements, rendu fort difficile par le ballonnement abdominal; le col utérin, entr'ouvert, laisse passer la pulpe du médius; le palper des régions latérales et le palper et toucher combinés sont fort douloureux.

La glace est mal supportée.

Du côté de l'appareil pulmonaire, on constate une légère submatité des deux côtés, sans matité vraie; à l'auscultation, on entend à la partie moyenne du poumon gauche un souffle rapeux, perceptible aux deux temps de la respiration. On fait de la révulsion locale et on prescrit de la digitaline. La température s'élève au-dessus de 40, le pouls est à 120.

Le 11 apparaissent des râles fins à l'auscultation, le souffle continue à être perçu, mais paraît tourner dans l'aisselle; une zone de matité, très marquée, s'étend en arrière et remonte jusqu'à la pointe de l'omoplate; on note de la pectoriloquie aphone.

On constate les mêmes signes le 12 janvier, toutefois le souffle rapeux des jours précédents prend un timbre pleurétique à maximum vers la pointe de l'omoplate. Pectoriloquie aphone et égophonie nettes. A la ponction, on retire un liquide trouble qui semble étalé en nappe superficielle et vient facilement.

Le 13 janvier, l'état général reste assez satisfaisant, il y a peu de dyspnée, le pouls est bien frappé à 120. Les signes pulmonaires continuent à être très marqués; le souffle est plus étendu et son maximum siège à la partie moyenne de l'omoplate; on perçoit de nombreux râles fins dans toute l'étendue du champ pulmonaire en arrière ainsi que sous la clavicule gauche en avant.

Le 14 janvier, on note de gros râles humides s'étendant dans toute l'étendue du champ pulmonaire gauche; une escharre sacrée apparaît. On institue un trai-

tement par la pyothérapie que l'on continuera tous les deux jours à la dose de cinq centimètres cubes.

Le 17, la malade semble aller mieux, la température se maintient aux environs de 39°, le pouls à 108. L'examen pulmonaire montre que le souffle du poumon gauche a nettement diminué.

Au toucher, le col est fermé et en voie de reconstitution; l'état du corps utérin est impossible à percevoir.

Le 20, apparaissent sur les membres inférieurs des placards érythémateux.

L'état général s'aggrave les jours suivants, l'épanchement devient hémorragique; les signes pulmonaires sont beaucoup plus accusés.

Le 24 et les 25, l'état s'est encore aggravé, la bouche est sèche; la prostration et le délire sont intenses. La malade meurt dans la nuit du 25 au 26.

La vérification du diagnostic d'infractus pulmonaire consécutif à une phlébite des veines péri-utérines n'est pas possible en raison de l'opposition.

Il serait intéressant de pouvoir appliquer la méthode à un plus grand nombre de malades et surtout de pouvoir le faire dès le début. En effet, dans l'observation n° II, nous avons commencé le traitement très tardivement alors que plusieurs thérapeutiques avaient déjà échoué.

V. — La Pyothérapie aseptique dans le traitement de l'Erysipèle

L'érysipèle de la face nous a offert un plus vaste champ d'étude: Nous avons pu traiter par la pyothérapie onze malades atteints de cette affection. Dans tous les cas nous avons obtenu des résultats satisfaisants et en général de beaucoup supérieurs à ceux qu'il est classique d'avoir avec les autres méthodes de traitement. Les injections sous-cutanées de pus aseptique se sont montrées bien préférables aux injections de lait stérilisé, en particulier.

En effet, le lait stérilisé ou simplement bouilli demande à être injecté à des doses relativement considérables, dix centimètres cubes en moyenne; cette administration doit être répétée plusieurs fois, trois fois au moins, en l'espace de cinq ou six jours.

Si l'injection de lait n'est pas, sur le moment, particulièrement douloureuse, elle le devient dans les heures qui suivent; la résorption du lait est lente et souvent difficile, aussi est-il usuel de constater, quelques heures après l'injection, que la peau est, à son niveau, rouge, tuméfiée et douloureuse; ces manifestations ne disparaîtront souvent qu'au bout de huit, dix ou douze heures, quelquefois même plus tard, seulement. Le phénomène de choc qui se produit s'accompagne d'une élévation thermique considérable; il n'est pas rare de constater l'apparition d'un clocher s'élevant jusqu'à 41°.

Les phénomènes généraux qui l'accompagnent sont aussi fort marqués; l'augmentation de la céphalée, des bourdonnements d'oreille, des vertiges, des nausées sont pour le malade des inconvénients, souvent supérieurs peut-être, au bénéfice qu'il retirera du traitement.

La lecture de nos observation nous montre, au contraire, que l'administration du pus aseptique, qui ne paraît pas entraîner de phénomènes de choc, ne provoque aucune réaction générale et ne va pas, comme le lait par exemple, aggraver, temporairement tout au moins, les signes subjectifs accusés par le malade. Le pus aseptique ne provoque pas non plus de réaction inflammatoire locale.

Nous avons retrouvé dans les archives du service de M. le Professeur Agrégé CHALIER une observation ancienne d'un de nos malades (Obs. V), traité par des injections de lait trois ans auparavant à l'occasion d'une atteinte antérieure. Cette observation nous a paru démonstrative, quant aux inconvénients du lait. Nous reproduisons ici la courbe de la température du malade au cours de ce premier séjour dans le service, à côté de la courbe récente, la comparaison en est intéressante. En effet, bien que les prodromes de la dernière atteinte fissent croire au malade qu'elle serait aussi violente que la précédente, chaque injection de pus aseptique amène une chute de la température, une amélioration de l'état général et de l'état local, enfin la défervescence complète se produit très rapidement.

Sans avoir, comme dans ce cas particulier, un terme de comparaison, sans grande valeur il est vrai, nous

avons pu faire les mêmes remarques chez la plupart des malades que nous avons traités par la pyothérapie.

Nous avons noté aussi, chez plusieurs d'entre eux, que cette méthode de traitement paraissait éviter dans une certaine mesure, les rechutes rapprochées, à la fin de la période fébrile ou au cours de la convalescence.

Les doses de pus aseptique que nous avons administrées ont été variables; en général, nous avons fait au début du traitement des injections hypodermiques de cinq centimètres cubes, des injections de quatre ou de deux centimètres cubes seulement par la suite.

Ces doses nous ont paru suffisantes.

Etant donné que le traitement est bien toléré, il semble qu'il y ait intérêt à répéter chaque jour les injections jusqu'à la défervescence complète.

Il ne paraît pas y avoir de lieu d'élection pour l'injection; nous les avons pratiquées, tantôt dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face externe de la cuisse, tantôt à l'abdomen en un point équidistant de l'ombilic et de l'épine iliaque antéro-supérieure. Toujours parfaitement supportées, les résultats ont été identiques.

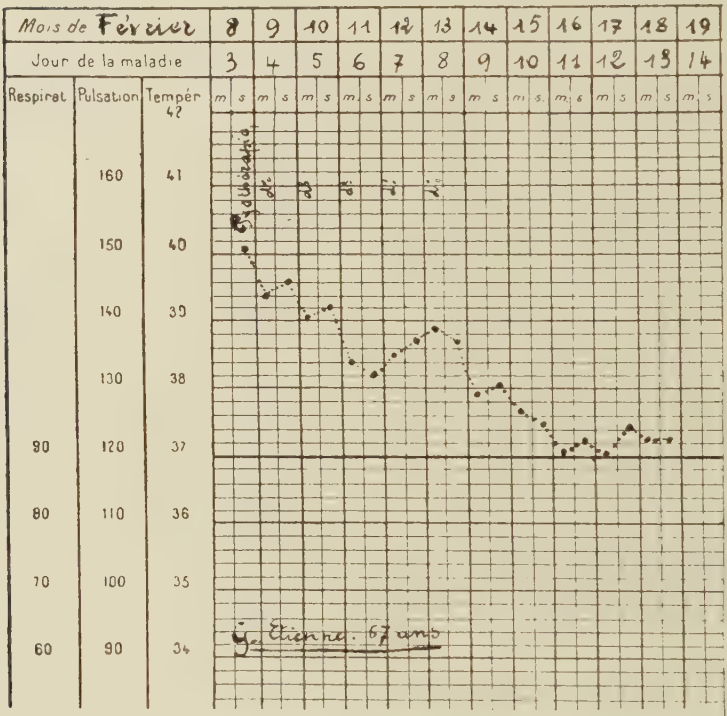
OBSERVATION I

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse)

G... Etienne, 67 ans, sans profession.

Le malade entre à l'Hôpital de la Croix-Rousse le 8 février 1927, pour érysipèle de la face et du cuir chevelu.

Homme de robuste constitution, il ne présente aucun antécédent pathologique; toutefois, quelques jours avant son entrée dans le service, il a fait une angine légère. Cette affection bénigne n'a pas nécessité le repos au lit.



La maladie pour laquelle il entre à l'hôpital a débuté le 6 février. Trois jours avant, le malade s'était fait raser chez un coiffeur, au lieu de le faire lui-même, ainsi qu'il en avait l'habitude; aussi attribue-t-il une relation de cause à effet entre ce fait et l'érysipèle dont il est porteur.

Le début de l'affection est marqué le 6 au réveil par une violente céphalée, des nausées, de l'anorexie, des vertiges; 12 heures plus tard environ, apparaîtront les signes locaux au niveau de l'aile droite du nez et de la pommette droite sous forme de plaque érythémateuse entourée d'une zone fortement œdématisée; les lésions s'étendent le lendemain à la région auriculo-temporale et gagnent rapidement le cuir chevelu.

A l'entrée dans le service, la température rectale s'élève à 40°. La face est bouffie, œdématisée; la peau est tendue dans la presque totalité de la moitié droite du visage; l'aile droite du nez est considérablement tuméfiée. Les yeux présentent du larmoiement. La plaque érysipélateuse se perd dans les cheveux, mais à la face elle est limitée par un bourrelet très marqué. A gauche, la joue est, elle aussi, légèrement œdématisée et l'érythème commence à poindre à l'angle externe de l'œil. Il existe une réaction ganglionnaire marquée.

La céphalée est très violente, les vertiges persistent, la langue est saburrale, l'anorexie complète. Les urines sont rares (720 grs) et hautes en couleur, mais ne présentent ni phosphates, ni albumine.

L'abdomen est ballonné, le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. Il n'y a rien à signaler du côté des appareils pulmonaire et cardio-vasculaire.

Le malade reçoit le jour même une injection sous-cutanée de pus aseptique de 2 cm³, à mi-distance entre l'ombilic et l'épine iliaque antéro-supérieure.

Le lendemain, c'est-à-dire au troisième jour de la maladie, les lésions locales ne se sont pas étendues; on note toutefois la formation d'une petite collection puru-

lente, à l'angle externe de l'œil droit, au niveau de la paupière inférieure.

L'injection de pus aseptique pratiquée la veille n'a provoqué aucune réaction locale ou générale, et la région où a été faite l'injection est absolument indolore; la température a baissé de six dixièmes de degré dans les 12 heures qui ont suivi l'injection.

Il n'est fait aucun traitement local particulier ; l'œil droit est simplement recouvert par un pansement occlusif sec.

Une injection de 2 cm³ de pus aseptique continuera à être faite chaque jour pendant les cinq jours suivants.

Les lésions locales rétrocedent très rapidement sous l'influence du traitement; au niveau de la joue gauche, elles sont très nettement arrêtées dans leur évolution. La température descend régulièrement en lysis.

Cinq jours après l'entrée à l'hôpital, au septième jour de la maladie, œdème et érythème ont complètement disparu.

La desquamation se produit normalement. La petite collection purulente sous-palpébrale s'est évacuée spontanément et la cicatrisation s'est faite sans complications.

Le 17, la desquamation est complètement terminée et le tégument a retrouvé son aspect normal. L'état général est satisfaisant. Les urines sont normales comme aspect et comme quantité; l'analyse ne décèle ni phosphates, ni albumine.

Guéri, le malade quitte l'hôpital le 19 février.

OBSERVATION II

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse)

P... Henriette, 38 ans, ménagère.

La malade entre à l'hôpital de la Croix-Rousse le 14 février pour érysipèle de la face.

Elle dit avoir présenté de nombreuses maladies de l'enfance et n'avoir jamais eu un état de santé satisfaisant; elle a eu, en 1917, une grave pleurésie droite qui l'a immobilisée plusieurs mois, et plusieurs érysipèles de la face et du cuir chevelu; toutes les atteintes antérieures ont, dit-elle, été sérieuses, s'accompagnant de fièvre, de vertiges et de troubles de l'état général.

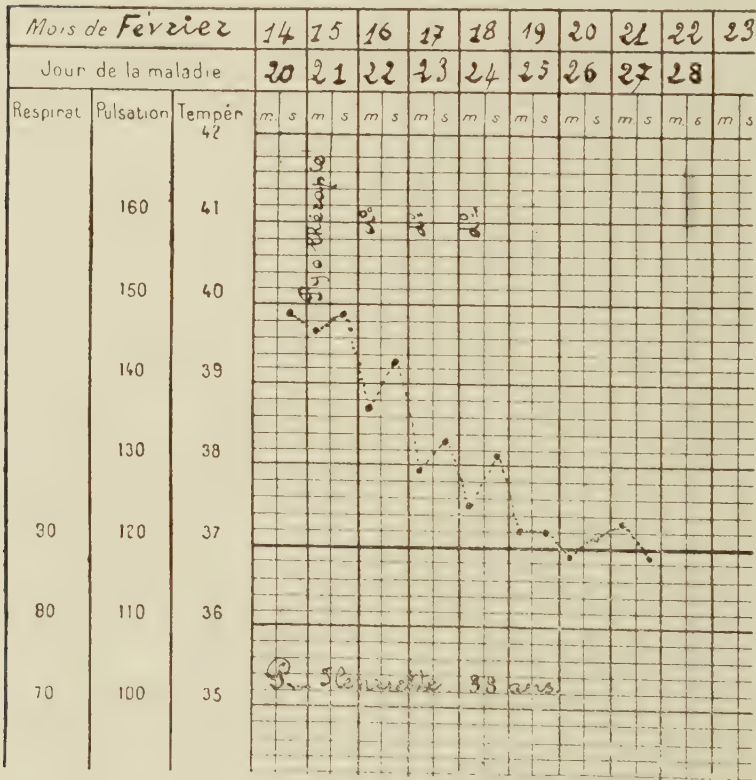
Elle a été réglée à 22 ans seulement, et n'est depuis lors réglée que très irrégulièrement, deux ou trois fois par an; les règles sont plus abondantes que normalement, durent une dizaine de jours et s'accompagnent de phénomènes douloureux très marqués, l'obligeant à s'aliter. Il est à noter que les atteintes antérieures d'érysipèle ont toutes coïncidé avec les règles.

Mariée à 24 ans, elle a conduit sa première grossesse à terme, normalement, à l'âge de 32 ans, et n'a jamais eu de fausse-couche, ni d'autre grossesse.

La malade entre à l'hôpital parce que l'atteinte actuelle, qui a débuté cette fois-ci encore, trois ou quatre jours après l'apparition de ses règles, traîne depuis trois semaines environ et qu'elle n'est pas dans des conditions matérielles qui lui permettent de se soigner à

son domicile; un traitement local a néanmoins déjà été pratiqué sans résultats par son médecin traitant.

A l'interrogatoire, on ne peut mettre en évidence, à l'origine de son affection, aucun phénomène marqué de contagion; à noter toutefois qu'elle a présenté au



début du mois de janvier une plaie infectée de la face dorsale de l'auriculaire droit qui a donné lieu, pendant une dizaine de jours, à un suintement purulent, sans qu'il y ait eu toutefois d'adénite axillaire.

L'affection s'est manifestée au début, par un empâ-

lement douloureux de la région sterno-cléido-mastoïdienne droite, puis de la joue et de l'aile droite du nez, en même temps qu'apparaissaient des phénomènes généraux très marqués : céphalée, vertiges, délire, vomissements.

Au bout de 24 heures, la face, et principalement sa moitié droite, les paupières, la région de la bosse frontale droite, le cou, sont le siège d'un érythème très marqué. La peau était rouge, tendue, brillante, se déprimant mal sous le doigt, dit la malade.

Au bout de vingt jours, à l'entrée à l'hôpital, la malade se présente avec un mauvais état général, un état de maigreur assez prononcé, une température à $39^{\circ}8$, des signes d'infection profonde; l'anorexie est complète, la langue est saburrale, l'haleine fétide. Les lésions locales sont très marquées, à la face, au cou.

Les urines sont foncées, toutefois elles ne sont que peu diminuées en quantité (1.100 grammes), mais présentent un abondant précipité de phosphates et un disque d'albumine.

Entrée le soir dans le service, la malade reçoit dès le lendemain matin une injection de 2cm^3 de pus aseptique; néanmoins, la température remonte encore dans la soirée à $39^{\circ}8$. Les injections sont continuées chaque matin, les jours suivants; la dose toutefois est augmentée et portée, dès la seconde injection, à 5 cm^3 . Au quatrième jour du traitement, les signes locaux commencent à s'atténuer très nettement; l'œdème, dont les paupières, le sillon nasogénien, les joues étaient le siège, a presque entièrement disparu, le suintement séreux léger du tégument se tarit; les phénomènes généraux devien-

ment de moindre importance, la céphalée est moins tenace et moins persistante; le cinquième jour, cependant, à la prise de température du soir, le thermomètre marquera encore 38°2.

Le 21 février, au huitième jour du traitement, l'état général est devenu presque satisfaisant; les lésions locales sont en pleine période de régression, la desquamation s'achèvera en une dizaine de jours.

Le 28, l'examen somatique ne révèle rien, sauf quelques frottements pleuraux à la base droite, vestiges de pleurésie ancienne. Il persiste un très léger disque d'albumine. La malade sort de l'hôpital.

OBSERVATION III

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

D..., Vve L., 75 ans, brodeuse.

La malade entre dans le service le 16 février 1927, pour érysipèle de la face, transférée d'un service de médecine de l'Hôtel-Dieu, où elle était soignée pour une grippe depuis le 29 janvier.

Aucun antécédent pathologique; notamment pas d'érysipèle antérieur.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu le 29 janvier pour une grippe avec température oscillant autour de 38°-38°5, point de côté à gauche, toux, asthénie. L'affection évolue en quelques jours vers la guérison et la malade allait sortir, lorsque, pendant la nuit du 14 au 15 février, elle se trouve, nous dit-elle, très fatiguée, ressent une violente

8 ou 10 centimètres carrés ; l'œdème est peu marqué. Il s'agit en somme d'un cas bénin tout à fait à son début.

A l'examen, on note des signes de bronchite chronique avec emphysème ; les bruits du cœur sont normaux et réguliers ; le foie est normal, la rate n'est pas perceptible.

Les urines sont normales, en quantité et en qualité, il n'y a pas d'albumine.

La malade reçoit aussitôt une injection sous-cutanée, à la face externe de la cuisse, de 2 cm³ de pus aseptique ; les injections seront continuées pendant les trois jours suivants ; l'état général s'améliore vite ; les lésions de la face restent localisées et ne poursuivent pas leur évolution ; le quatrième jour, la température est normale et la desquamation, très légère, commence. Cependant, le 22 février, le septième jour de la maladie, le thermomètre accuse une nouvelle élévation de la température de la malade et monte à 38°2. Bien que l'examen local soit négatif, la malade reçoit une nouvelle injection de 2 cm³ de pus aseptique en prévision d'une rechute possible. Celle-ci ne se produit d'ailleurs pas, l'hyperthermie reste sans lendemain et tout rentre dans l'ordre rapidement.

Guérie, la malade quitte l'hôpital le 28 février.

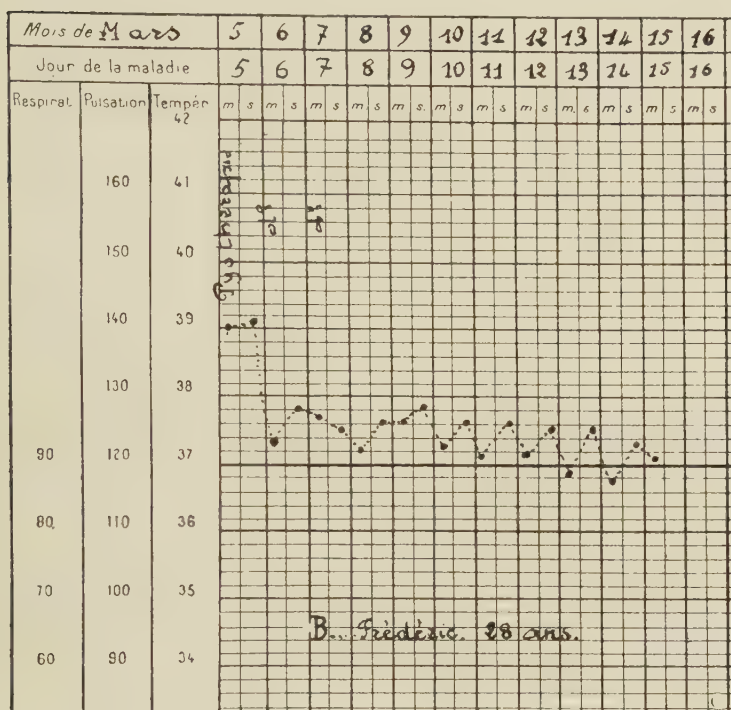
OBSERVATION IV

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

B... Frédéric, 28 ans. Employé de tramway.

Le malade entre à l'hôpital pour érysipèle de la face et du cuir chevelu le 5 mars 1927.

Le début de la maladie remonte au 1^{er} mars. Soigné à domicile pendant trois jours, par le médecin de la Compagnie, il a reçu un traitement local par application d'eau d'Alibour et une médication antithermique.



Les symptômes de la maladie se sont manifestés, au début, surtout par des vertiges très violents et des nausées, mais rapidement, au bout de quelques heures, ont apparu les signes locaux. Ils ont débuté au niveau du nez; l'érythème l'a d'emblée occupé en entier, en même temps que le sillon naso-génien était le siège d'un épais bourrelet.

À l'entrée, le 5 mars, la température rectale est de 39°. Le malade accuse des phénomènes généraux assez marqués, céphalée persistante, nausées.

Les signes locaux sont caractérisés par une plaque érysipélateuse en pleine période d'état occupant tout le nez et la lèvre supérieure qui sont rouges et œdématiés; la lésion est limitée par un gros bourrelet; les narines sont le siège d'un suintement de sérosité roussâtre, indice de l'extension de la lésion à la muqueuse nasale; la peau de la lèvre supérieure est tendue, brillante, chaude, douloureuse à la pression.

Il n'est fait aucun traitement local, le nez et la lèvre sont toutefois recouverts d'un pansement occlusif sec; il est pratiqué aussitôt une injection sous-cutanée de 5 cm³ de pus aseptique, au niveau de l'abdomen, à mi-distance ombilicépine iliaque antéro-supérieure.

Dès le lendemain, la température tombe à 37°4 pour remonter, il est vrai, le soir même à 37°8.

Néanmoins, en raison du degré marqué des lésions locales, une nouvelle injection est pratiquée chacun des deux jours suivants.

Dès le 8, c'est-à-dire au quatrième jour du traitement, les lésions locales, pourtant très profondes, sont en pleine régression; l'œdème a disparu, la lèvre a repris son aspect et son volume normal et le malade ne perçoit plus de sensation de gêne à ce niveau; la desquamation s'effectue normalement.

Guéri, le malade quitte le service le 16 mars.

OBSERVATION V

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

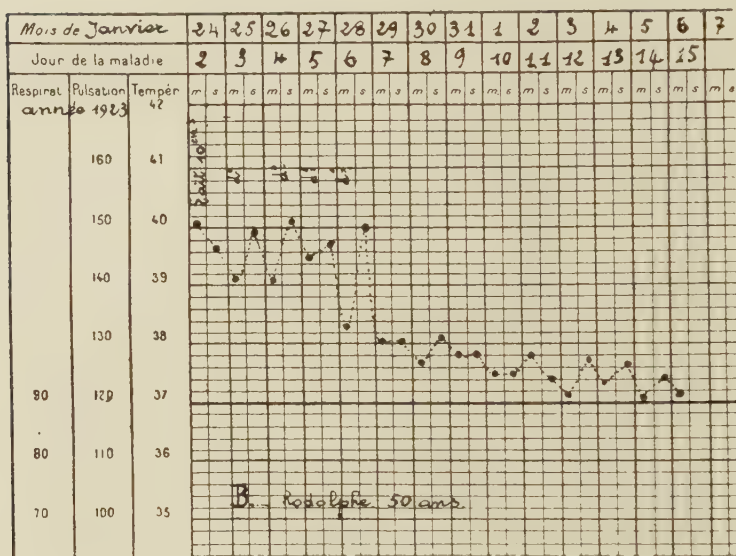
B... Adolphe, 54 ans, comptable.

Le malade entre dans le service le 14 mars 1927 pour érysipèle de la face.

Homme de très robuste constitution, il n'a jamais présenté aucune autre affection que des érysipèles à répétition; mobilisé, il a fait toute la guerre sans avoir jamais été évacué. Veuf depuis vingt ans, il a trois filles mariées et bien portantes.

La première atteinte d'érysipèle remonte à l'hiver 1910-1911, et il a été soigné à cette époque pendant trente jours dans le service; il n'avait plus rien eu jusqu'au mois de janvier 1923, où une nouvelle atteinte l'amène à nouveau à l'hôpital de la Croix-Rousse; atteinte sérieuse et étendue qui envahit toute la face et le cuir chevelu, entraînant la chute des cheveux. Il est traité par des injections sous-cutanées de lait qui, chaque fois, occasionnent une réaction générale violente et n'apportent pas une amélioration rapide aux lésions locales. Il présente, au cours de cette maladie, un peu de défaillance du myocarde mais tout rentre dans l'ordre au bout de quelques jours, grâce à un traitement approprié. Un disque d'albumine constaté le 24 janvier 1923, à l'entrée à l'hôpital, persiste pendant une quinzaine de jours, puis disparaît. Le malade sort guéri à la fin de février. Mais trois semaines après sa sortie de l'hôpital,

B... présente une nouvelle atteinte, plus violente encore que la précédente. Le malade est soigné à domicile par son médecin traitant et c'est pendant six semaines qu'il doit abandonner son emploi.



Au cours de l'année suivante, le malade présente six récidives, d'ailleurs assez légères et que son médecin traite à l'aide de tamponnements locaux à l'alcool à 90°.

De 1924 à 1927, en l'espace de trois ans, le malade présentera cinq atteintes nouvelles, qui seront comme les précédentes traitées à domicile ; elles seront d'intensité et de durée variables, deux d'entre elles nécessiteront néanmoins un mois de repos chacune.

Le début de l'atteinte actuelle remonte au 10 mars. Dans la nuit du 9 au 10, le malade est réveillé par une céphalée violente, et une impression désagréable de ten-

sion et de chaleur du tégument du nez et des régions malaires; le 10 au matin, le nez est tuméfié et violacé, la lèvre supérieure est œdématiée, les sillons naso-géniens sont moins délimités, et les yeux sont le siège d'un larmoiement très abondant. La température est de 40°4, l'état général est mauvais; la langue est saburrale, le malade a quelques nausées.

La persistance des phénomènes généraux et l'aggravation des phénomènes locaux, la présence dans les urines d'un gros disque d'albumine, décident le médecin traitant à faire entrer à l'hôpital le malade qui, habitant seul dans son logement, ne peut recevoir à domicile les soins que nécessite son état.

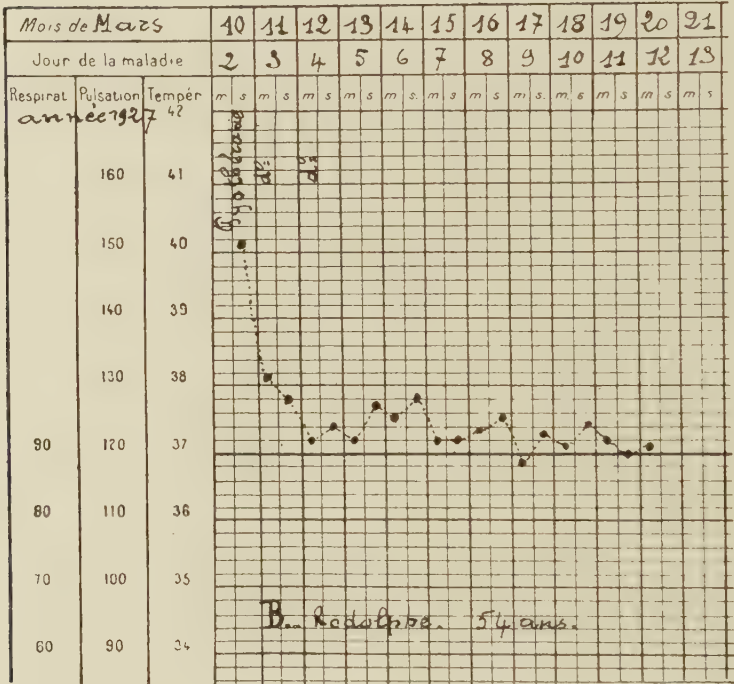
A l'entrée dans le service, le 10 mars au soir, le malade se présente dans un état de prostration marquée, délirant légèrement; la température est à 40°, les urines lade se présente dans un état de prostration marquée, contiennent un disque d'albumine, et un gros précipité de phosphates; il n'y a rien à signaler du côté du cœur ou du côté des autres appareils. Le malade nie l'éthylisme et la spécificité et n'en présente pas de stigmates.

Localement, on constate une volumineuse plaque érysipélateuse occupant le nez, les joues dans leur presque totalité, la lèvre supérieure; la région est rouge, chaude, érythémateuse, douloureuse à la pression; les paupières sont tuméfiées, les yeux larmoyants.

Le malade reçoit aussitôt une injection sous-cutanée de pus aseptique de 5 cm³, à l'abdomen, à mi-distance de l'ombilic-épine iliaque antéro supérieure.

Dès le lendemain, la température est tombée à 38° et sera normale les jours suivants; l'état général s'améliore.

re, la céphalée diminue puis disparaît. Les lésions locales sont arrêtées dans leur évolution; l'œdème disparaît; la pression n'est plus douloureuse, le bourrelet s'atténue et s'efface.



L'albumine urinaire disparaît le sixième jour. La desquamation commence dès le 13, troisième jour de la maladie et s'effectue normalement en sept ou huit jours. L'alimentation est reprise dès le 13. Il n'a pas été fait de traitement local; la face a, néanmoins, été recouverte d'un pansement sec pour éviter les lésions de grattage.

Le malade a reçu trois injections de pus aseptique :

Le première injection 5 cm³ le 10 mars

La deuxième injection..... 5 cm³ le 11 mars

La troisième injection..... 5 cm³ le 14 mars

soit au total, 15 cm³.

Aucune de ces injections n'a provoqué de réaction générale ou locale, soit thermique, soit douloureuse.

Les traces de l'injection avaient disparu, au niveau de la paroi abdominale, en moins d'une heure.

Guéri, le malade sort de l'hôpital le 20 mars et reprend ses occupations.

OBSERVATION VI

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

B... Jean, 60 ans.

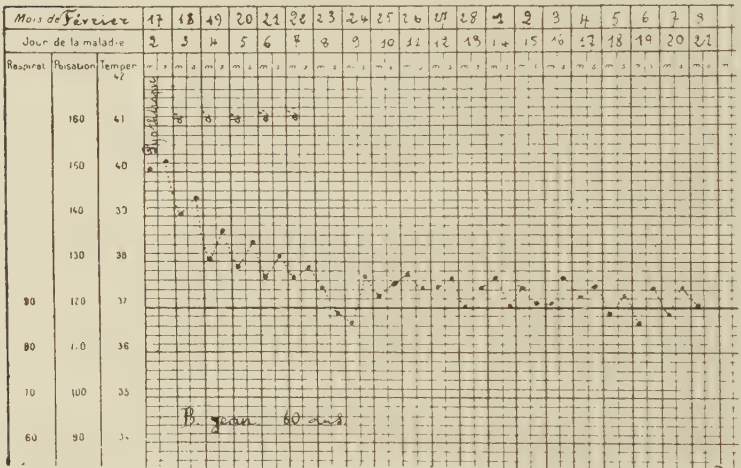
Le malade est envoyé d'un service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu pour érysipèle de la face. Il entre dans le service de contagieux de la Croix-Rousse, le 17 février 1927.

Il s'agit d'un homme âgé de 60 ans qui présente un très mauvais état général. Il a subi le 12 septembre 1926 une résection du maxillaire pour un néoplasme. Il présente, de ce fait, une plaie anfractueuse qui suppure abondamment et plusieurs fistules répondant à la zone ganglionnaire gauche du cou.

Le 16 février, le malade est pris brusquement de violentes céphalées, sa température est à 38°4. Il se plaint d'une sensation de gêne dans la région des plaies opé-

ratoires; on constate, en faisant son pansement quotidien, que la région est le siège d'un léger œdème et que le tégument apparaît tendu et de plus mauvais aspect qu'à l'ordinaire. Le malade accuse du larmoiement.

Le 17 février au matin, la température est à 40°, un érysipèle de la face est diagnostiqué et le malade est immédiatement évacué sur la Croix-Rousse.



A l'entrée dans le service, dans la matinée, le malade présente une température à 40° et un pouls à 120. Il accuse de violentes céphalées qui l'ont, dit-il, mis dans l'impossibilité de trouver le sommeil pendant la nuit précédente; il accuse, en outre, quelques vertiges, de violentes nausées; il présente aussi quelques frissons.

Localement, on constate que toute la région opératoire est le siège d'un très fort érythème qui semble partir des bords des plaies; la peau est rouge, tendue, œdématisée, formant godet sous la pression du doigt; la lé-

sion est circonscrite assez également par un bourrelet caractéristique.

A l'examen général du malade, on ne constate aucune lésion. Les urines sont rares, hautes en couleur mais ne présentent pas d'albumine.

Le malade reçoit, dès le jour de son entrée à l'hôpital, une injection sous-cutanée de pus aseptique de 4 cm³ à mi-distance entre l'ombilic et l'épine iliaque antéro-supérieure. Localement, on pratique un pansement à l'éther des plaies opératoires, comme il en était coutume chaque jour, dans le service de l'Hôtel-Dieu qui a évacué le malade.

Le lendemain, 18 février, troisième jour de la maladie, l'état général est légèrement amélioré; au réveil la température est à 39° et les signes subjectifs, accusés par le malade, sont moins marqués. Par contre, les lésions locales se sont considérablement étendues, ont gagné l'aile du nez, le sillon naso-génien, les paupières, l'oreille gauche; elles s'étendent, également, loin sur le cuir chevelu; les plaies opératoires suppurent abondamment et la peau environnante est le siège d'un suintement séreux; toute la région continue à être tendue, œdématiée, considérablement augmentée de volume.

La première injection de pus aseptique n'ayant provoqué aucune réaction, locale ou générale, il en est fait une seconde, du volume de 4 centimètres cubes, dans la même région.

Les lésions locales auront atteint leur maximum de développement au second jour du traitement, troisième jour de la maladie; elles vont diminuer rapidement les

jours suivants, le bourrelet œdémateux qui circonscrivait la plaque érysipélateuse, s'affaisse, s'atténue, puis disparaît; l'œdème, puis la rougeur, cèdent à leur tour, le suintement s'arrête pour laisser un tégument sec et qui va bientôt desquamier.

Les injections de pus aseptique sont continuées chaque jour, jusqu'au sixième jour, mais à la dose de deux centimètres cubes seulement, à partir du troisième jour.

On continue à faire chaque matin un pansement à l'éther des plaies opératoires et des fistules dont la suppuration paraît, vers le quatrième jour, influencée favorablement par la pyothérapie.

La desquamation s'effectue normalement pour être terminée complètement le 6 mars, c'est-à-dire le dix-neuvième jour de la maladie.

Le malade a reçu :

Le 17 février, 4 cm³ de pus aseptique;

Le 18 février, 4 cm³ de pus aseptique;

Le 19 février, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 20 février, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 21 février, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 22 février, 2 cm³ de pus aseptique;

soit, au total, 16 cm³ de pus aseptique en six jours de traitement.

Il est à noter qu'il n'y a pas eu la moindre tendance à la récurrence et qu'il n'y a pas eu d'atteinte du côté opposé de la face.

Le malade quitte l'hôpital le 8 mars pour regagner son domicile,

OBSERVATION VII

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

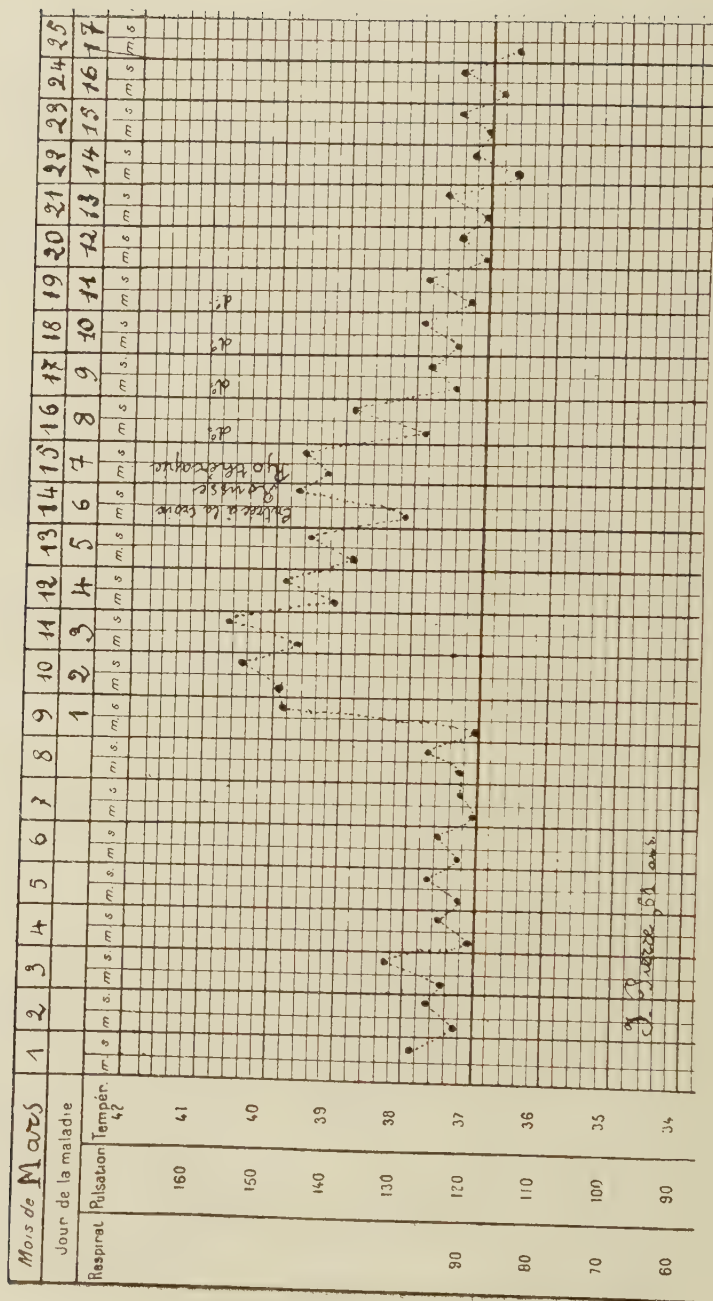
I... Pierre, 61 ans, ecclésiastique.

Le malade entre à l'hôpital le 14 mars 1927 pour érysipèle de la nuque et de la face. Il est envoyé dans un service de contagieux par un établissement hospitalier privé où il était en traitement pour un anthrax de la nuque depuis le 13 février dernier, et dont il a été opéré le 24 du même mois.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents, sauf un érysipèle de la face à l'âge de 9 ans; il n'a présenté, au cours de son existence, aucune autre atteinte de cette affection jusqu'à celle qui l'amène à l'hôpital actuellement.

L'affection actuelle a débuté le 9 mars; elle a commencé dans la région postérieure et latérale droite du cou, venant des bords de la plaie opératoire et se dirigeant vers l'angle du maxillaire.

Alors que l'évolution de l'anthrax était à peu près terminée, que la plaie ne suppurait presque plus et que depuis huit jours la température était devenue normale, brusquement et sans cause apparente, le 9 mars au soir, la température rectale monte à 39°. Le malade présente de très violentes céphalées, quelques vomissements, un très mauvais état général. Il ne peut dormir la nuit et ressent de la gêne, de l'empâtement, à la nuque et dans la région latérale droite du cou. Cet état de choses va



s'accroître les jours suivants ; le 11 mars, au soir, la température s'élève à 40°6.

Les deux jours suivants, les lésions locales vont s'installer avec leur aspect caractéristique ; peau rouge, tendue, suintante ; bourrelet périphérique, œdématié et dur. C'est alors que le malade est envoyé à l'hôpital de la Croix-Rousse et admis dans le service.

A son entrée, le 14 mars au matin, la température ne s'élève qu'à 38°2, les lésions locales sont très étendues, occupant toute la moitié gauche du cou, de la face, du cuir chevelu ; l'œdème et la rougeur sont encore très marqués, mais le bourrelet a presque disparu ; l'état des lésions, leur ancienneté permet de penser, avec le contrôle de la température, qu'elles ne vont pas tarder à rétrocéder.

Toutefois, le soir même, la température monte à nouveau au voisinage de 40° et s'y maintient encore le lendemain matin ; le côté droit, resté indemne jusqu'alors, devient, lui aussi, œdématié et rouge.

On pratique le même jour une injection sous-cutanée de 2 cm³ de pus aseptique dans le tissu cellulaire à la face externe de la cuisse, et ce traitement sera continué pendant les quatre jours suivants.

Dès le troisième jour du traitement, l'état général s'améliore ; le 17 mars, dès la troisième injection, la température redevient normale ; la poussée érysipélateuse qui s'était dessinée sur le côté droit est beaucoup moins marquée que celle du côté opposé, l'œdème, moins considérable, disparaît vite, au bout de vingt-quatre heures, et quelques jours plus tard, la desquamation se produit.

Le malade a reçu :

Le 16 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 17 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 18 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 19 mars, 2 cm³ de pus aseptique.

soit, au total, 8 cm³ de pus aseptique, en injections sous-cutanées, à la face externe des cuisses. Aucune d'elles n'a été suivie de réaction locale ou générale, toutes ont été à peu près indolores.

L'évolution de la plaie opératoire de l'anthrax a été sensiblement influencée par la pyothérapie; le 25 mars, lorsque le malade quitte le service pour retourner à l'hôpital Saint-J..., elle est presque complètement cicatrisée et ne suppure presque plus.

OBSERVATION VIII

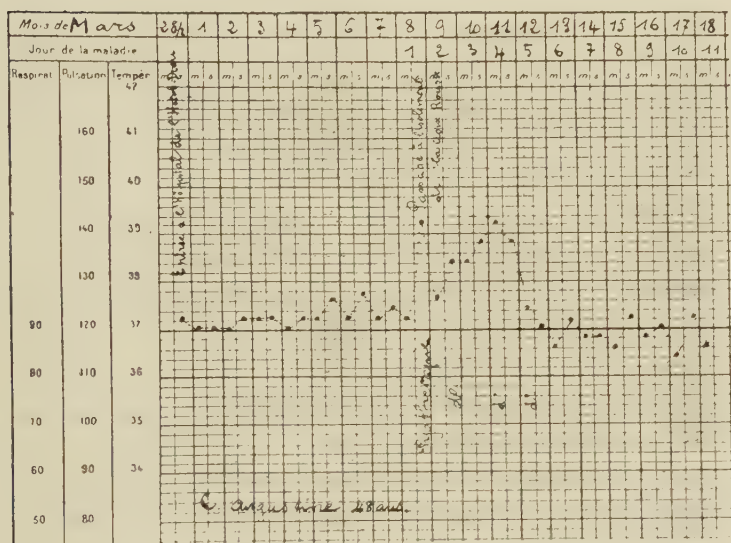
(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

Ch... Augustine, 48 ans, ménagère.

La malade est évacuée de l'Hôtel-Dieu où elle se trouvait en traitement depuis une huitaine de jours (pour une crise de rhumatisme articulaire aigu) avec le diagnostic d'érysipèle de la face, le 8 mars.

Il s'agit d'une femme de robuste constitution, qui présente, comme seuls antécédents pathologiques, plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu; elle dit n'avoir jamais présenté aucune atteinte antérieure d'érysipèle.

Elle dit avoir eu plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu entre 18 et 25 ans, puis, en l'espace de 8 mois, trois nouvelles crises en 1926, qui ont nécessité à trois reprises différentes, un séjour à l'Hôtel-Dieu ; une nouvelle atteinte récente l'a amenée à nouveau dans un service de médecine de l'Hôtel-Dieu, le 1^{er} mars. La température était tombée depuis plusieurs jours, et



les douleurs articulaires commençaient à disparaître, lorsque le 7 mars, la malade ressent plusieurs frissons et voit sa température faire une brusque ascension à 39°4.

Depuis plusieurs jours, la malade présentait des signes légers d'angine rouge, le 8, elle accuse une violente céphalée, des nausées et constate que son nez est

le siège d'un érythème assez marqué, qui gagne rapidement la pommette droite. La malade est alors évacuée sur l'Hôpital de la Croix-Rousse, avec le diagnostic d'érysipèle de la face.

A son entrée dans le service, elle présente une température qui s'élève à 39°4. Localement, le nez, le sillon naso-génien, la pommette droite, la lèvre supérieure sont considérablement œdédiés, le tégument est rouge, tendu, brillant, la température locale est sensiblement supérieure à celle des autres régions du corps. La plaque érysipélateuse est limitée par un petit bourrelet, moyennement dur à la pression du doigt.

A l'examen général de la malade, on note des signes légers de bronchique chronique, avec emphyème et des signes d'insuffisance mitrale.

Les urines ne contiennent pas de glycose, mais un léger disque d'albumine.

La malade reçoit, dès son entrée, une injection de pus aseptique dans le tissu cellulaire sous-cutané, au milieu de la ligne qui unit l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure. Il est administré cinq centimètres cubes pour cette première injection.

Dès le lendemain, la température tombe, au réveil, à 37°7, et les lésions locales n'ont pas gagné de terrain pendant la nuit. Une nouvelle injection sera de nouveau pratiquée le 9 mars, second jour de la maladie, l'état stationnaire de la température qui se maintient à 37°7 et le bon aspect des lésions font interrompre le traitement le jour suivant, c'est-à-dire le 10 mars; mais le soir, la température s'élève à 38°3 et, le lendemain matin on constate une légère récive du côté opposé.

La paupière ainsi que la pommette gauche sont à leur tour le siège d'un œdème et d'un érythème caractéristique, aussi le traitement est-il repris et l'on fait une nouvelle injection de 5 cm³ de pus aseptique, injection qui sera renouvelée le lendemain. Les lésions locales évoluent très rapidement dans les jours qui suivent ; le 13, l'œdème a complètement disparu et la desquamation commence à se produire des deux côtés ; dès le 12, la température était d'ailleurs redevenue normale.

La malade a reçu

Le 8 mars, 5 cm³ de pus aseptique ;

Le 9 mars, 5 cm³ de pus aseptique ;

Le 10 mars, aucun traitement.

Le 11 mars, 5 cm³ de pus aseptique ;

Le 12 mars, 5 cm³ de pus aseptique.

soit, au total, 20 cm³ de pus aseptique en quatre injections sous-cutanées, sans réactions d'aucune nature.

Guérie, la malade quitte l'hôpital le 18 mars.

OBSERVATION IX

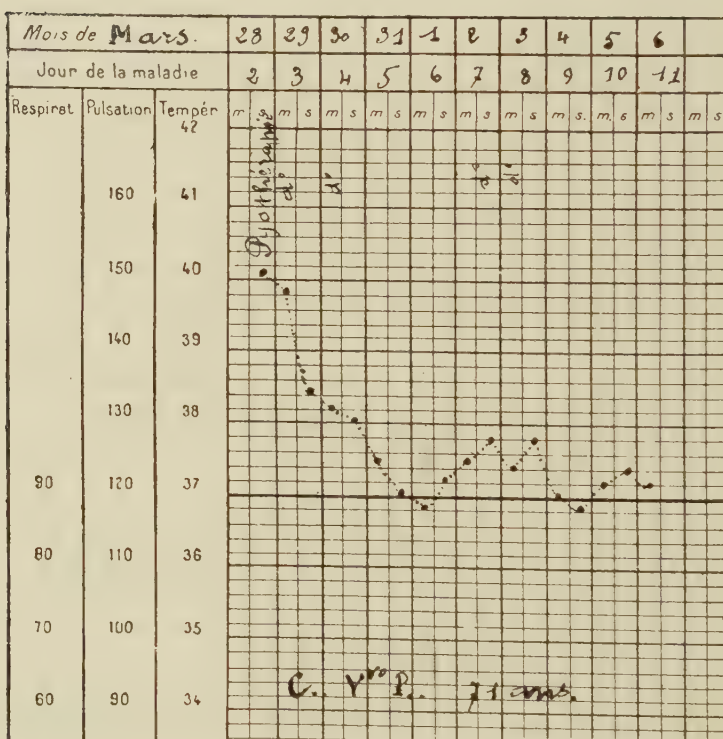
(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

C..., Vve P..., 71 ans.

La malade entre dans le service pour érysipèle de la face le 18 mars.

Il s'agit d'une femme âgée, dans les antécédents de laquelle on note une atteinte d'érysipèle il y a quatre ans, ayant nécessité son traitement dans le service du 21 mars au 19 avril 1923 ; cette atteinte, qui avait occu-

pé successivement toute la face et le cuir chevelu, s'était accompagnée de température élevée pendant plusieurs jours, les lésions locales avaient persisté longtemps et n'avaient rétrocedé que difficilement. Il y a deux ans, la malade a été hospitalisée pendant 20 jours, dans un service de l'Hôtel-Dieu pour une hémiplegie gauche,



légère d'ailleurs et qui a, en grande partie, rétrocedé actuellement.

L'affection actuelle a débuté, sans cause apparente, le 2 mars, par une céphalée violente, une sensation de

bouffissure des paupières et des joues, une sécrétion lacrymale très abondante; la malade avait déjà ressenti, la veille au soir et au cours de la nuit, ces symptômes, auxquels elle n'avait, d'ailleurs, dit-elle, attaché aucune importance.

Le lendemain, 27 mars, la température s'est élevée au voisinage de 40°; les troubles généraux sont accentués, les narines sont œdématisées et la face bouffie. Habitant seule, et ne pouvait recevoir à domicile les soins que nécessite son état, le médecin traitant envoie la malade à l'hôpital.

A son entrée dans le service, la malade, très abattue, présente une température de 40°1 et un pouls à 120. Elle se plaint de céphalée et de vertiges. Localement, la malade présente un érysipèle de la face à la période d'état. Le tégument est rouge, tendu sur toute la face et sur le front, la peau est chaude et légèrement suintante; un bourrelet caractéristique limite les lésions.

L'examen général de la malade ne met en évidence aucune lésion, sauf une diminution de la force musculaire du bras gauche, une diminution de la sensibilité thermique, tactile et douloureuse du côté gauche, avec une prédominance marquée du côté du membre supérieur, et un léger degré de dysarthrie, vestiges d'une hémiplégie ancienne.

Les urines, rares et hautes en couleur, ne présentent ni glycose ni albumine.

Le 29 mars, lendemain de l'entrée à l'hôpital, la malade reçoit une injection sous-cutanée de 5 cm³ de pus aseptique, à la face externe de la cuisse; la température est à 39°8, les troubles généraux et les lésions locales

sont toujours très marqués; dès le soir, la température tombe à 38°4. Le lendemain et les 5 jours suivants, le même traitement sera appliqué, mais la dose sera toutefois réduite et ramenée à 4 puis à 2 cm³.

La température tombe dès le troisième jour du traitement, cinquième jour de la maladie. L'érythème disparaît en trois jours, la desquamation se produit normalement; elle est toutefois très peu accentuée.

La malade a reçu

Le 29 mars, 5 cm³ de pus aseptique;

Le 30 mars, 4 cm³ de pus aseptique;

Le 31 mars, 4 cm³ de pus aseptique;

Le 1^{er} avril, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 2 avril, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 3 avril, 2 cm³ de pus aseptique.

soit, au total, 19 cm³ de pus aseptique en injections sous-cutanées quotidiennes, qui n'ont été suivies d'aucune réaction locale ou générale.

Guérie, la malade quitte l'hôpital le 6 avril.

OBSERVATION X

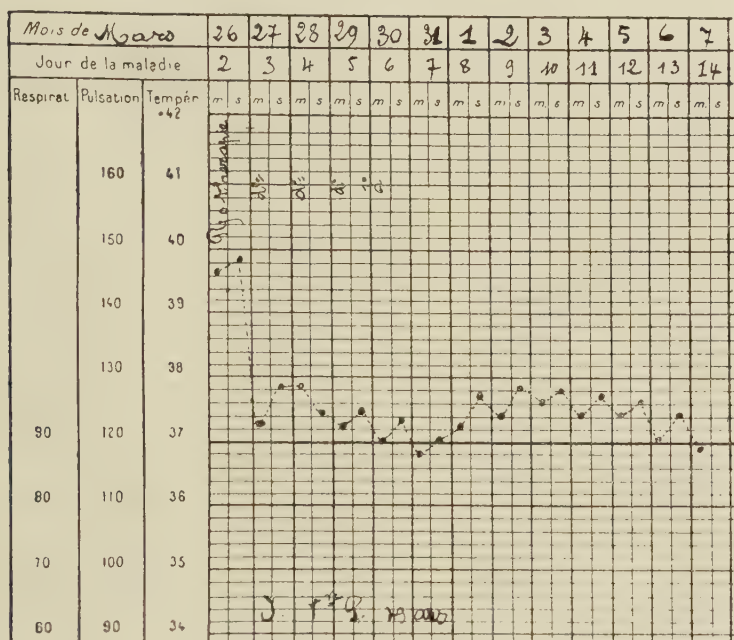
(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

J..., Vve P..., 49 ans, cuisinière.

La malade entre à l'Hôpital de la Croix-Rousse pour érysipèle de la face.

La malade présentait depuis plusieurs jours un phlegmon de la main droite; elle déclare que voulant sectionner avec un couteau, la bande de son pansement,

la lame avait dévié, par suite d'un faux mouvement, lui faisant une minime éraflure au sommet de l'aile gauche du nez; cet incident serait survenu le 23 mars, dans l'après-midi; la malade attribue une relation de cause à effet entre cette légère blessure et l'érysipèle dont elle est atteinte.



Quarant-huit heures plus tard, la malade ressent de violents frissons, une céphalée tenace, quelques bourdonnements d'oreille. Sa température s'élevait, dit-elle, à 38°4.

Le lendemain matin, à son réveil, la malade accuse une persistance de son mauvais état général; elle constate, en outre, que la moitié gauche de son visage est

rouge, œdématiée, douloureuse à la pression; elle présente du larmolement, et son médecin traitant l'envoie à l'Hôpital de la Croix-Rousse, avec le diagnostic d'érysipèle de la face.

A son entrée, la malade se présente avec une température élevée, 39°7. Elle est très abattue et accuse une céphalée et une courbature violentes.

Les lésions locales sont très marquées, le nez, les lèvres, les paupières, les joues sont considérablement œdématiées, rouges, suintantes; la température locale est augmentée; un épais bourrelet, dur à la pression, entoure les lésions.

La malade reçoit aussitôt une injection sous-cutanée de pus aseptique dans le tissu cellulaire sous-cutané, à la face externe de la cuisse; dès le lendemain, la température est tombée à 37°2, mais les lésions érysipélateuses de la face conservent un assez mauvais aspect; la blessure, faite le 23 mars, et qui apparaît nettement comme la porte d'entrée de l'infection, est le siège d'une suppuration abondante; aussi, malgré la chute brusque de la température et l'amélioration de l'état général, le traitement est-il continué les quatre jours suivants de façon intensive, et la malade reçoit, chaque jour, une injection sous-cutanée de 5 cm³ de pus aseptique jusqu'au 30 mars inclus, sixième jour de la maladie.

A partir de ce moment, les lésions rétrocedent rapidement, la petite plaie s'est tarie, elle est presque complètement cicatrisée; l'œdème a disparu, le tégument a perdu sa teinte rouge-framboise des jours précédents

et une desquamation intense s'installe. Elle sera complètement terminée le 7 mars.

La malade a reçu :

Le 26 mars, 5 cm³ de pus aseptique;

Le 27 mars, 5 cm³ de pus aseptique;

Le 28 mars, 5 cm³ de pus aseptique;

Le 29 mars, 5 cm³ de pus aseptique;

Le 30 mars, 5 cm³ de pus aseptique.

soit, au total, 25 cm³ de pus aseptique. Les injections n'ont pas été accompagnées de réaction d'aucune sorte.

OBSRVATION XI

(Service de M. le Professeur Agrégé CHALIER,
Hôpital de la Croix-Rousse.)

C..., épouse T..., 38 ans, ménagère.

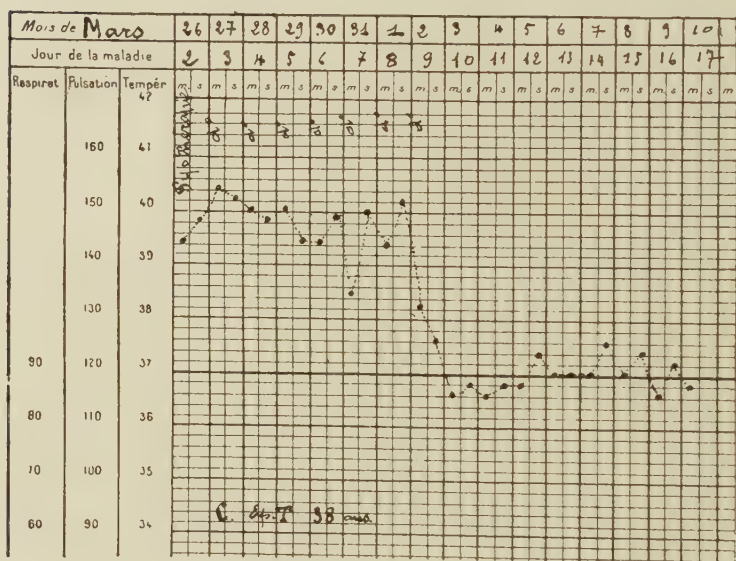
La malade entre à l'Hôpital de la Croix-Rousse le 26 mars 1927.

Il s'agit d'une femme de 38 ans, de bonne constitution. L'histoire de ses antécédents pathologiques se résume en une série d'atteintes d'érysipèle, coïncidant chaque fois avec ses règles. La malade n'a été réglée que très tard, à l'âge de 19 ans; ses règles ont toujours été irrégulières, douloureuses, tantôt minimales, à peine marquées; tantôt, au contraire, excessivement abondantes, mais s'accompagnant toujours de graves troubles de l'état général, et nécessitant chaque fois l'alimentation.

A plusieurs reprises, une dizaine de fois au moins,

des poussées érysipélateuses d'intensité et de gravité variables, sont survenues au même moment.

L'atteinte actuelle, qui, au dire de la malade, est la plus grave de toutes celles qu'elle a jusqu'alors présentées, a débuté deux jours après l'apparition de ses règles, c'est-à-dire le 24 mars; le début s'est manifesté



par l'apparition brusque de frissons dans la journée du 25, accompagnés de violentes douleurs dans la région occipitale, de courbature générale et d'une brusque élévation de température. Le 26 au matin, la malade se réveille avec une tuméfaction de la moitié droite de la face, dont le tégument est rouge et douloureux à la pression; la malade est aussitôt hospitalisée dans le service,

A l'entrée, vers la fin de la matinée du 26, la malade présente une température élevée, 39°4; des bourdonnements d'oreille, des nausées. Localement, la moitié droite du visage est le siège d'un œdème considérable, le tégument est rouge, luisant, tendu, la paupière supérieure droite est, elle aussi, occupée par la lésion, et la malade ne peut ouvrir l'œil, qui larmoie abondamment.

Elle reçoit aussitôt une injection de 5 cm³ de pus aseptique dans le tissu cellulaire sous-cutané, au milieu de la ligne ombilic-épine iliaque antéro-supérieure.

Pendant les trois jours suivants, l'état général reste stationnaire; localement, l'œdème et l'érythème restent très considérables, les lésions s'étendent au cuir chevelu et sont le siège d'un abondant suintement séreux. Les injections sous-cutanées de pus aseptique sont continuées chaque jour, à la dose de 2 cm³.

Le 31 mars, après une légère rémission, la température remonte à 40°, et l'on constate, le lendemain, que les lésions, qui ont gagné de proche en proche très rapidement, occupent en totalité la face et le cuir chevelu.

Le 1^{er} avril, il est fait une nouvelle injection de 5 cm³ de pus aseptique; cette même dose sera renouvelée le lendemain, 2 avril.

La défervescence se produit le 2 avril et l'évolution des lésions locales paraît arrêtée.

L'œdème diminue rapidement. La desquamation commence le 4, très marquée à droite, peu accentuée à gauche, au contraire; elle s'effectuera normalement en 4 ou 5 jours,

La malade a reçu :

Le 26 mars, 5 cm³ de pus aseptique;

Le 27 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 28 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 29 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 30 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 31 mars, 2 cm³ de pus aseptique;

Le 1^{er} avril, 5 cm³ de pus aseptique;

Le 2 avril, 5 cm³ de pus aseptique.

en injections sous-cutanée, qui ont été bien supportées
et n'ont pas entraîné de réactions locales ou générales.

Guérie, la malade quitte l'hôpital le 10 avril.

CHAPITRE IV

Etude expérimentale de la Pyothérapie aseptique

Des résultats intéressants, quelquefois même très satisfaisants, ont été obtenus en clinique dans le traitement de plusieurs maladies infectieuses, grâce à la thérapeutique leucocytaire et surtout grâce au pus aseptique, ainsi que nous l'avons montré dans le précédent chapitre.

Aussi, ces résultats ont-ils incité à chercher tout d'abord comment se comportait cet agent thérapeutique sur des animaux auxquels on inoculait des maladies expérimentales, où il est possible d'utiliser un agent microbien donné, de virulence connue, provenant, dans tous les cas, d'une même souche, et permettant, d'autre part, de chercher à savoir par quels mécanismes des leucocytes morts et provenant, le plus souvent, d'une espèce étrangère, pouvait avoir cette action bienfaisante et quelquefois curatrice.

I. — Etude des Maladies expérimentales

1. — *Expériences de Hiss et de Zinsser*

En 1907, les auteurs américains Hiss et ZINSSER étudiaient successivement l'action du pus aseptique sur plusieurs maladies expérimentales du lapin : les infections staphylococciques, la maladie typhoïde, les septicémies à pneumocoques, à streptocoques, à méningocoques. Nous rappellerons les techniques employées par ces auteurs et les résultats qu'ils ont obtenus.

1° LA PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE DANS LES INFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES DU LAPIN. — a) L'agent microbien employé est un staphylocoque pyogène doré, provenant d'une culture très virulente pour le lapin. Chacun des deux animaux en expérience reçoit, à la même heure, une injection sous-cutanée d'un $1/2$ cm³ d'une culture de 24 heures de ce staphylocoque. Le témoin meurt au bout de 18 heures; le second animal reçoit deux injections de pus aseptique; la première, 27 heures, la seconde 31 heures après l'inoculation; on constate, après chaque injection, une chute de la température. Alors que le témoin n'a qu'une survie de 18 heures, l'animal traité a, au contraire, une survie de plus de trois jours. Cette première expérience est d'ailleurs sans beaucoup de valeur, car le traitement n'a été commencé que très tard, après la mort du témoin; elle témoigne surtout de la virulence de la culture employée.

b) Utilisant encore une culture âgée de 24 heures et provenant de la même souche, les auteurs inoculent à nouveau deux animaux par la voie sous-cutanée, mais en diminuant la dose et en n'utilisant que $1/5^{\text{me}}$ de cm^3 .

Au bout de 6 heures, la température atteint 41° chez le témoin; elle redescend ensuite à 39° ; l'animal meurt au bout de 13 heures, sans aucune lésion locale. L'animal que l'on va traiter et dont la température est montée aussi à 41° , reçoit, 5 heures après l'inoculation, une injection intrapéritonéale de 2 cm^3 de pus aseptique; une heure plus tard, la température a baissé d'un $1/2$ degré; le lendemain, on constate l'apparition d'un volumineux œdème dans la région où a été faite l'injection de la culture de staphylocoques, mais l'animal semble cependant rester en bon état; la température est à 39.5 ; on pratique une nouvelle injection de pus aseptique; le troisième jour, l'animal recommence à s'alimenter; il s'est formé un abcès dans la région d'inoculation, il s'ouvre, et laisse sourdre du pus; le cinquième jour, l'abcès se ferme; la température, le poids et l'aspect général de l'animal sont redevenus normaux.

Dans cette expérience, l'injection d'extraits leucocytaires, par la voie intrapéritonéale, paraît avoir permis la guérison en localisant l'infection et en évitant la septicémie.

c) Une nouvelle expérience porte sur 3 animaux; un seul sert de témoin, les deux autres seront traités. Le traitement, commencé 5 heures après l'inoculation, consistera, pour l'un, en injections intrapéritonéales de 1 cm^3 de pus aseptique, et, pour les deux autres, en injections de 2 cm^3 par voie sous-cutanée. Ces injections

seront renouvelées au bout de 24 heures. Si, dans cette série, aucun des animaux ne meurt, le témoin s'étiole et devient rapidement cachectique, tandis que les deux autres reprennent rapidement leur poids, leur bon aspect général et s'alimentent.

d) Cinq autres séries d'expériences sont encore faites sur les infections à staphylocoques. Les auteurs feront varier quelquefois le mode d'inoculation en utilisant tantôt la voie sous-cutanée, tantôt la voie intraveineuse; les injections de pus aseptique sont faites par voie intrapéritonéale. Les résultats obtenus sont tous favorables : alors que tous les témoins meurent rapidement, les animaux traités guérissent ou bénéficient d'une survie considérablement prolongée.

Il ressort de ces expériences, faites avec beaucoup de précision, de soin et de méthode, que la pyothérapie donne des résultats très satisfaisants dans l'infection expérimentale à streptocoques chez le lapin, soit en prolongeant considérablement la survie, soit en provoquant la guérison complète; les résultats les meilleurs sont obtenus lorsque le pus aseptique est injecté par voie intrapéritonéale.

2° LA PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE DANS LA MALADIE TY-PHOÏDE DU LAPIN. — Encouragés par les résultats obtenus par les infections où le staphylocoque est en cause, HISS et ZINSSER vont s'adresser à un autre agent, le bacille d'Eberth, bien que l'affection expérimentale qu'il cause revête une allure toute différente de celle que l'on obtient avec le staphylocoque, le streptocoque ou le pneumocoque. L'évolution de la septicémie éberthienne est, en effet, très variable chez le lapin : ou bien il

s'agit d'une septicémie suraiguë, avec hémoculture bientôt positive, amenant rapidement la mort, ou bien la guérison se produit sans qu'il y ait eu de graves phénomènes morbides, ou bien encore, l'animal passe progressivement à une cachexie qui aboutira tardivement à la mort, sans que l'hémoculture ait jamais été positive.

Les auteurs font trois séries d'expériences, portant sur neuf animaux, dont trois témoins.

Dans la première série, ils injecteront par voie intraveineuse une quantité donnée de culture d'Eberth, vieille de 24 heures; ils doubleront la dose dans la seconde série d'expériences; la troisième série sera faite avec une souche de bacilles d'Eberth provenant d'une origine différente. Ils renouvelleront les injections le troisième, huitième et onzième jour; les animaux seront groupés par trois; les injections de pus aseptique seront faites une heure après l'inoculation chez le premier, 7 heures après chez le second de chacun des groupes de trois; il y aura donc deux animaux traités pour un témoin.

Après la première injection, les animaux qui donnent des signes marqués d'imprégnation toxique, restent, pendant quelques heures, immobiles, refusant toute nourriture, comme c'est d'ailleurs toujours le cas, après l'inoculation de bacilles d'Eberth, à doses élevées. Ceux des animaux qui sont traités, apparaissent, dans la période qui suit immédiatement l'injection de pus, comme étant les plus sérieusement atteints; ce sont eux qui, à première vue, semblent susceptibles de mourir les premiers; pourtant, leur état est, à la vérité,

moins grave que celui des témoins le moins attent : cela est prouvé par leur retour rapide à l'état et au poids normaux; le poids normal réapparaîtra d'autant plus vite que l'animal aura été traité plus tôt; les témoins, au contraire, meurent tous, sans exception; la mort du témoin survient le dix-huitième jour dans le premier groupe, le quatorzième jour dans le second, le quinzième jour dans le troisième groupe.

Des modifications importantes se produisent du côté de la température : abstraction faite du clocher qui suit l'injection de pus aseptique, la température des animaux traités est sensiblement moins élevée que celle des témoins.

La seconde série d'expériences, dans laquelle la dose de bacille d'Eberth injectés est double, donne des résultats identiques; les animaux traités survivent et se rétablissent tous les deux, alors que le témoin meurt; les observations faites du côté de la température sont les mêmes; il faut signaler cependant qu'il apparaît de la diarrhée chez le témoin, ainsi que chez l'animal traité tardivement, fait qui ne se produit pas chez celui qui a reçu un traitement précoce; ce dernier regagne aussi plus rapidement son poids initial; les expérimentateurs constatent aussi, outre la diarrhée, chez ces mêmes sujets, de la cyanose et un pîcté hémorragique des oreilles, qu'ils ne voient pas chez l'autre animal, traité précocement.

Même résultats encore, dans le troisième groupe d'expériences, qui ne diffère du précédent que par la souche de bacilles d'Eberth employée.

Ces trois séries d'expériences sont, en somme, fort

probantes, et mettent en évidence l'action bienfaisante de la pyothérapie aseptique sur la septicémie due au bacille d'Eberth, comme elle s'était déjà montrée agissante contre le staphylocoque.

Les auteurs les contrôlent d'ailleurs sur le cobaye cette fois. Ils obtiennent des résultats identiques à ceux qu'ils avaient constatés sur le lapin, bien qu'utilisant la voie hypodermique pour les injections de pus aseptique.

3° LA PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE DANS LA PNEUMOCOCCÉMIE EXPÉRIMENTALE DU LAPIN. — Des sept séries d'expériences faites sur la pneumococcémie expérimentale du lapin par HISS et ZINSSER, il résulte que l'évolution de cette affection, nécessairement fatale pour les témoins, est, au contraire, modifiée d'une façon fort significative chez les animaux traités par la pyothérapie, même lorsque ce traitement n'est commencé qu'au bout de quelques heures.

En effet, les 8 témoins n'ont, après l'injection intraveineuse de pneumocoques, qu'une survie moyenne de 45 heures. Sur 12 animaux traités (et encore, pour quelques-uns, le début du traitement est différé de 24 heures), 9 survivent, soit une moyenne de 75 % de guérisons opposée à une mortalité de 100 % du côté des témoins.

Avec une dose double de culture de pneumocoques, les témoins ne survivent que 25 heures, alors que sur les 4 animaux traités, on compte une guérison complète et 3 survies de 100 heures en moyenne.

Ces chiffres prouvent suffisamment l'effet certain de

la pyothérapie aseptique dans la pneumococcémie expérimentale.

4° LA PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE DANS LA SEPTICÉMIE A STREPTOCOQUES DU LAPIN. — Dans cette nouvelle étude, les expérimentateurs se heurtèrent à des difficultés sérieuses : il leur fallait, en effet, obtenir une souche de streptocoques virulente, et de virulence connue et déterminée; or, de nombreuses races de streptocoques, provenant même d'une affection grave chez l'homme, ne présentent pas une virulence marquée pour le lapin, même lorsqu'elles sont administrées à forte dose; d'autre part, lorsque l'on est en possession d'une souche virulente pour les animaux de laboratoire, soit primitivement, soit à la suite de passages successifs sur l'animal, les symptômes de la maladie expérimentale que l'on obtient présentent de très nombreuses analogies avec ceux de la septicémie à pneumocoques; il en résulte une seconde difficulté. Mais, si cette analogie de symptômes et d'évolution est la cause de difficultés, elle présente un avantage, dans le cas qui nous intéresse, en permettant une étude comparée de la pyothérapie sur l'évolution de ces deux infections.

Les cultures employées par les auteurs américains furent obtenues à partir d'un streptocoque isolé dans un prélèvement fait dans la gorge d'un malade atteint de fièvre scarlatine. La souche était, à l'origine, dépourvue de virulence pour le lapin; ensemencée sur bouillon, 4 cm³ de cette culture, âgée de 24 heures, provoquent une élévation thermique, mais cette injection n'est pas fatale au même animal.

Cette souche, administrée en injection intrapéritonéale au même animal, donne un exsudat péritonéal dont la culture de 24 heures tue à faible dose, dans le même laps de temps, un lapin de près de 2 kilogs. La culture du sang du cœur donne une souche de streptocoques de la virulence voulue; cette culture est faite sur sérum gélatiné; c'est celle qu'emploient les auteurs américains pour leurs expériences.

Les résultats de leurs recherches peuvent se résumer dans les deux tableaux suivants :

1° Animaux témoins	{ Mort en 36 heures.
	{ Mort en 70 heures.
2° Animaux traités au	{ Mort en 108 heures.
bout de 24 heures. .	{ Mort en 5 jours et demi.
3° Animaux traités au	{ Guérison.
bout de 5 heures. . . .	{ Mort en 13 jours et demi.

Ce tableau sommaire montre que seul le traitement précoce donne une guérison et une survie considérablement plus longue.

Une seconde série porte sur les doses; le traitement est uniformément commencé au bout de six heures, le poids des 6 lapins employés est sensiblement le même, à 10 grammes près.

1° Animaux témoins	{ Survie de 30 heures.
	{ Survie de 45 heures.
2° Animaux traités avec	{ Survie de 2 jours 1/4.
5 cm ³	{ Survie de 60 heures.
3° Animaux traitées avec	{ Survie de 7 jours.
10 cm ³	{ Survie de 36 heures.

Bien que les chiffres que donne ce dernier tableau soient moins probants, il faut noter toutefois une survie de 7 jours, alors que le dernier témoin est mort au bout de 45 heures. Résultats en somme très favorables dans l'ensemble, comme dans la pneumococcémie.

5° LA PYOTHÉRAPIE ASEPTIQUE DANS LA SEPTICÉMIE A MÉNINGOCOQUES DU LAPIN. — C'est après un succès clinique dans le traitement d'un cas de méningite cérébro-spinale chez un jeune homme que HISS et ZINSSER voulurent vérifier sur l'animal atteint de méningococcémie, l'action thérapeutique des extraits leucocytaires. Ils poursuivirent dans ce but 5 séries d'expériences, utilisant tantôt les extraits leucocytaires d'un animal normal et tantôt ceux provenant d'un animal immunisé.

Les témoins, au nombre de 9, meurent tous. L'un des témoins, qui était d'un poids de beaucoup supérieur au poids moyen des autres, et qui, pour cette raison, n'aurait pas dû être employé, meurt néanmoins, lui aussi, en 13 jours. Abstraction faite de celui-là, les 8 autres n'ont qu'une survie moyenne de vingt heures après l'inoculation. Les animaux qui reçoivent du pus aseptique sont au nombre de 13; 9 d'entre eux guérissent, 4 meurent au bout de 4 à 6 jours; la moyenne des guérisons est donc supérieure à 75 %.

Dans la plupart des cas, le traitement n'a commencé qu'au bout de 5 heures, et même au bout de 21 ou de 24 heures pour quelques-uns d'entre eux. Quelle que soit l'origine du pus, extraits leucocytaires de l'animal normal ou extraits leucocytaires de l'animal immunisé,

dans les deux cas, les résultats sont les mêmes et sont, en somme, tous très favorables.

2. — *Expériences de Regard*

REGARD a fait aussi, en 1921 et en 1922, un certain nombre d'expériences, dans lesquelles il a utilisé le sérum leucocytothérapique, dont il est l'auteur. Nous en avons rappelé la technique de préparation au Chapitre II.

Dans une première série, l'auteur injecte à des souris des cultures virulentes de différents microbes : staphylocoques, streptocoques, pyocyaniques. Un lot de souris reçoit seulement des microbes; un autre lot, la même dose de microbes, plus une certaine quantité de leucocytes tués par l'alcool et prélevés sur des animaux préalablement vaccinés. Les animaux qui ont reçu la culture seule, meurent tous en un temps variant entre 7 et 21 heures. Ceux à qui l'on a injecté, en outre, des leucocytes survivent tous.

Dans une deuxième série d'expériences, REGARD traite trois lots d'animaux : un qui reçoit des microbes, le second à qui l'on injecte les microbes et des leucocytes spécifiques, le troisième qui est inoculé avec des microbes et des leucocytes non spécifiques.

Parmi ceux qui avaient été injectés en même temps avec des microbes et des leucocytes, quelques-uns ont survécu, et la proportion des survies a été plus grande chez ceux à qui l'on avait offert des leucocytes spécifiques. Dans deux cas, même, REGARD dit avoir réussi,

par l'injection de sérum leucocytothérapique, à préserver des cobayes de l'infection tuberculeuse expérimentale, alors que les témoins y ont succombé.

L'auteur se défend, toutefois, de vouloir apporter des résultats thérapeutiques. Cependant, chez l'animal comme chez l'homme, il a remarqué que les suspensions leucocytaires qu'il injecte, provoquent localement, même à très faibles doses, de vives réactions qui ressemblent, en de nombreux points, aux réactions locales les plus vives que l'on observe après les injections de vaccins; elle paraissent beaucoup plus douloureuses, mais aucune d'elles n'a jamais abouti à la formation d'abcès. Les injections par la voie intraveineuse qui ont, elles aussi, été tentées dans les expériences de REGARD, semblent bien tolérées.

Mais alors que tous les auteurs qui se sont le plus occupés des extraits leucocytaires sont d'accord pour admettre, avec PETTERSON, que ce maximum d'activité des constituants leucocytaires résultait de la destruction, ou tout au moins de l'avarie grave de l'élément cellulaire, REGARD, au contraire, fixe celui-ci. « Il eut été, par conséquent, intéressant de savoir ce que deviennent les leucocytes injectés », ainsi que l'écrit LOUIS BAZY.

Dans les objections qu'il s'adresse lui-même, REGARD ne dit-il pas d'ailleurs que « l'on peut se demander si les résultats obtenus, par l'injection des leucocytes fixés à l'alcool, sur l'évolution des maladies expérimentales, ne sont pas plus favorables en apparence qu'en réalité et si la lutte contre les microbes n'est pas due à l'irritation locale non spécifique que provoquent les injections de leucocytes. »

II. — Mode d'action de la Pyothérapie aseptique

Après avoir étudié l'action du pus aseptique sur l'évolution des maladies expérimentales, il était intéressant de chercher à préciser, sur le terrain expérimental également, le mode d'action de cette thérapeutique.

1° On ne pouvait invoquer, de toute évidence, pour expliquer l'action souvent heureuse de la pyothérapie, le mécanisme de la *phagocytose*, puisque le produit injecté est constitué par des leucocytes tués, plus ou moins lysés, toujours profondément modifiés dans leur aspect microscopique et, en outre, appartenant le plus souvent à une espèce étrangère; et ceci fait de la pyothérapie une thérapeutique dont le mécanisme d'action apparaît d'emblée différent de celui de l'abcès de fixation de FOCHIER, dont elle ne pourrait représenter, à la rigueur, que le mode passif. Mais d'autres hypothèses, directrices de l'expérimentation, peuvent être émises à ce sujet.

2° Tout d'abord, le mécanisme de *choc* peut être invoqué. On sait le rôle souvent utile du choc protéique dans l'évolution des maladies infectieuses et l'emploi qui en a été fait à titre thérapeutique, à la suite des recherches de WIDAL à ce sujet. On a employé, dans ce but, les substances protéiques les plus variées : vaccins microbiens, sérums spécifiques et non spécifiques, plasma humain, sang humain total, sérum de cheval normal,

peptone, lait, caséine, etc..., et les résultats heureux obtenus en clinique ont pu être parfois confirmés sur le témoin expérimental, notamment à Lyon, par le Professeur F. ARLOING et ses collaborateurs.

Si ce mécanisme de *choc* pouvait seul être invoqué, l'emploi du pus aseptique ne présenterait aucun avantage sur les autres substances énumérées et n'aurait aucune raison de leur être préféré en raison de la difficulté, toute relative d'ailleurs, de sa préparation. Mais il semble bien que le pus aseptique se différencie de ces produits à d'autres points de vue. Et tout d'abord un notable fait expérimental, récemment publié, plaide en faveur de cette idée. Il s'agit de l'observation, faite par RAMON, au sujet de la production, par le cheval, de l'antitoxine diphtérique. Cet auteur a constaté que chez les chevaux producteurs de sérum antidiphtérique qui présentent accidentellement un abcès au niveau de l'injection d'une dose d'antigène, il se produit, par la suite, une augmentation du contenu de leur sérum en antitoxine. Cette augmentation est parfois si forte que chez certains de ces animaux, elle arrive à faire doubler, ou presque, la quantité totale d'antitoxine que recèle leur organisme, alors que chez les chevaux de la même série, placés dans des conditions exactement semblables, et qui sont injectés avec la même dose du même antigène, la richesse du sang en antitoxine reste stationnaire ou diminue. Cette constatation a conduit cet auteur à rechercher si la *production des anticorps spécifiques* ne pouvait pas être influencée par de nombreux agents non spécifiques, dont un très grand nombre a été étudié par lui. Il a été conduit, en dernier res-

sort, après avoir employé un grand nombre de substances, à utiliser la poudre de tapioca stérilisée en tant que stimulant de l'immunisation du cheval pour la production des sérums thérapeutiques antitoxiques.

Il est donc à présumer que le *pus aseptique* peut avoir, au même titre que le pus microbien formé au niveau des abcès accidentels, une influence utile sur la production des *antitoxines* et des *anticorps*.

Ces expériences de RAMON et la méthode qui en découle ont donné, avec une base théorique nouvelle, quelque renouveau à l'abcès de fixation, souvent utile et trop souvent négligé, et des discussions scientifiques nouvelles sont nées à ce sujet, en particulier à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

3° Il est de règle générale, en biologie, de voir la destruction d'un élément cellulaire appeler et provoquer la formation, la régénération, quelquefois excessive et surabondante, d'éléments de même nature, et diriger les jeunes cellules de l'organisme vers une orientation définie et semblable; cette hypothèse a été soutenue par de nombreux auteurs et, en particulier, par REGARD. Aussi n'est-il pas interdit de penser que l'introduction, dans l'organisme, de leucocytes morts et de débris leucocytaires provoque une *hyperleucocytose réactionnelle* salutaire.

4° Enfin, on ne saurait négliger le rôle certain des *diastases leucocytaires* dont la présence et l'activité dans le pus ont été mises en évidence par ACHALME et que nous connaissons mieux depuis les travaux plus récents de Noël FIESSINGER et de ses élèves, travaux réunis dans un ouvrage que l'auteur aurait voulu,

dit-il dans son introduction, intituler « La défense de la personnalité biologique par les diastases leucocytaires ».

Le leucocyte est, en effet, capable d'élaborer un grand nombre de ferments, dont nous empruntons la classification à Noël FIESSINGER.

DES FERMENTS D'OXYDATION ET DE DESOXYDATION

Oxydases directes, qui portent directement l'oxygène de l'air sur les substances qu'elles transforment; *oxydases indirectes*, qui empruntent cette molécule d'oxygène à un peroxyde, d'où leur nom de *peroxydases*; ce sont des *catalases* qui décomposent l'eau oxygénée, ce sont encore des *réductases* qui désoxydent un tissu par hydrogénation.

DES FERMENTS D'HYDRATATION ET DE DESHYDRATATION

Les uns agissent sur les protéines qu'ils désintègrent jusqu'aux amino-acides : ce sont les *protéases*; ou sur les peptones : ce sont les *peptases*; ou sur l'acide nucléique des nucléo-protéines : ce sont les *nucléases*.

Les autres agissent sur les graisses : ce sont les *lipases*, dans leurs formes les plus diverses : les *monobutyrynases* et les *lécithinases*.

Les dernières enfin, agissent sur les sucres : ce sont les *amylases*, qui dédoublent l'amidon en dextrine et maltose, les *maltases* qui dédoublent le maltose en deux molécules de glycose, enfin le *ferment glycolytique* qui transforme le glucose sanguin en acide lactique.

DES FERMENTS DE COAGULATION

Les uns coagulent le lait, *chymosine*; les autres coagulent la fibrine : c'est la *thrombine*.

« Il suffit de parcourir cette liste, dit FIESSINGER, pour voir que le leucocyte, cette cellule détachée, possède un répertoire diastasique d'une particulière richesse. Tous les ferments, ou presque tous, qui, dans l'organisme, sont sécrétés par des glandes ayant dans ce but subi une différenciation, peuvent être élaborés par cette simple cellule. Il y a là une constatation curieuse et qui, au point de vue évolutif, semble prouver que les leucocytes ont subi une différenciation troublante. Le leucocyte du sang est devenu une glande à tout faire, peut-être glande de suppléance, située sur la dernière étape des substances incorporées, pour en effectuer les transformations qu'auraient laissées incomplètes les glandes digestives. Mais ce n'est pas tout : le leucocyte est, pour la même raison, l'agent d'arrêt et de transformation des infections et des intoxications. Protégeant la personnalité biologique de l'organisme, il va lutter par son activité phagocytaire et par ses ferments, par ses anticorps, qui ne sont que des ferments d'un autre ordre, pour enrayer l'évolution morbide. Quelles lumières nouvelles éclairent la pathologie générale si l'on donne à ces notions la place qui leur revient, »

De ces hypothèses, que nous venons de passer sommairement en revue, on peut déduire un certain nombre de modalités expérimentales : *Recherche des éléments de la crise vasculo-sanguine du choc* à la suite de l'injection de pus chez l'animal sain, chez l'animal soumis à une maladie expérimentale, ainsi que chez l'homme soumis à la pyothérapie.

Recherche, dans les mêmes conditions, d'une *hyperleucocytose éventuelle*, consécutive aux injections.

Etude enfin de l'*apparition des anticorps* chez des animaux recevant à la fois du pus et un antigène déterminé, toxine soluble ou corps microbiens par rapport à une série de témoins.

Nous avons fait à ce sujet des recherches bibliographiques et n'avons rien trouvé d'appréciable. HISS et ZINSSER signalent bien une hyperleucocytose consécutive aux injections d'extraits leucocytaires dans les maladies expérimentales du lapin ainsi que chez les différents malades qu'ils traitent, mais comme il s'agit, dans tous les cas, d'affections s'accompagnant d'hyperleucocytose et que cette recherche n'a pas été faite sur le sujet sain, il est impossible d'en tirer une conclusion, et il serait hasardeux de chercher à établir une démarcation même approximative entre le chiffre moyen de l'hyperleucocytose dans une affection donnée et les chiffres rapportés par les auteurs américains. RAMON, d'autre part, dans sa communication, signale qu'il a fait, à ce sujet des titrages, mais il n'en a pas publié les résultats.

Nous avons entrepris, dans ces différents ordres d'idées, des recherches personnelles; mais nos expériences ont été très limitées. Nous nous sommes heurté à plusieurs difficultés : nous n'avons pu disposer que d'un trop petit nombre d'animaux. Nous avons été gêné aussi par la difficulté d'obtenir rapidement chez le lapin une immunité antitoxique suffisante, même en utilisant des toxines dégradées par le formol.

Nos recherches ont porté d'abord sur les modifications apportées par l'injection de pus du côté du nombre des globules blancs et de la formule leucocytaire; nous avons cherché ensuite à étudier l'action du pus aseptique sur la production des anticorps.

1. — *Action du pus aseptique sur la leucogénie*

Cette recherche a été faite sur le cobaye. Nous avons fait des numérations globulaires chez le cobaye normal, chez le cobaye sain ayant reçu une injection de pus aseptique de 2 cm³ sous la peau, à la face interne de la cuisse; compte tenu de la leucocytose digestive, nous n'avons constaté aucune modification tant du côté du nombre des globules blancs que du côté des proportions de la formule leucocytaire. Des expériences de contrôle ont donné les mêmes résultats.

Nous avons fait les mêmes recherches sur des cobayes auxquels nous avons inoculé la maladie pyocyanique, après avoir perdu un certain nombre d'ani-

maux pour obtenir une souche qui fut suffisamment virulente pour déterminer des symptômes morbides et qui ne le fût pas trop pour ne pas amener la mort de l'animal en quelques heures.

Les résultats ont été identiques à ceux du cas précédent et ne nous ont montré aucune modification appréciable, ainsi que l'avait constaté déjà LE BOURDELLES, par des numérations faites sur les malades atteints de typhus exanthématique qu'il traitait par la pyothérapie.

2. — *Influence du pus aseptique sur la production des anticorps*

a) Nous avons, dans une première série d'expériences, recherché l'influence du pus aseptique sur la production des *agglutinines*. Nous avons injecté à deux séries de dix lapins des doses croissantes d'une culture de bacilles d'Eberth, tués par chauffage à 60° pendant vingt minutes dans un bain-marie à la dose de un demi-centimètre cube le premier jour et représentant environ cinq cents millions de corps microbiens. Les dix animaux soumis aux injections de pus aseptique en recevaient deux centimètres cubes. Quatre animaux ont succombé en cours d'expérience. Une saignée est pratiquée au bout de cinq jours et un titrage est fait qui nous donne les résultats suivants :

Animaux ayant reçu du pus	{	N° 1 :	$\frac{1}{200}$	
		N° 2 :	$\frac{1}{200}$	
		N° 3 :	$\frac{1}{100}$	
		N° 5 :	$\frac{1}{100}$	
Animaux témoins	{	N° 6 :	$\frac{1}{100}$	
		N° 7 :	$\frac{1}{100}$	

Sept jours après la première inoculation, nous en faisons une seconde, double de la première, c'est-à-dire à la dose de un centimètre cube, aux six animaux qui nous restent; quatre d'entre eux continuent à recevoir une injection sous-cutanée de pus tous les deux jours (N°s 1, 2, 3, 5).

Nouvelle saignée au bout de cinq jours.

Résultats du titrage :

Animaux ayant reçu du pus	{	N° 1 :	$\frac{1}{1000}$	Total	$\frac{1}{1000}$	Partiel
		N° 2 :	$\frac{1}{200}$			
		N° 3 :	$\frac{1}{200}$	Total	$\frac{1}{1000}$	Partiel
		N° 5 :	$\frac{1}{1000}$			
Animaux témoins	{	N° 6 :	$\frac{1}{1000}$	Total	$\frac{1}{2000}$	Partiel
		N° 7 :	$\frac{1}{400}$			

Nouvelle injection de 2 cm³ de culture d'Eberth tuée, sept jours après la seconde.

Injection de pus aseptique tous les deux jours.

Saignée cinq jours plus tard.

Résultats du titrage :

Animaux ayant reçu du pus	{	N° 1 :	$\frac{1}{10000}$	Total	$\frac{1}{10000}$	Partiel
		N° 2 :	$\frac{1}{2000}$			
		N° 4 :	$\frac{1}{400}$			
		N° 5 :	$\frac{1}{1000}$			
Animaux témoins	{	N° 6 :	$\frac{1}{2000}$	Total	$\frac{1}{4000}$	Partiel
		N° 7 :	$\frac{1}{10000}$			

Devant l'inégalité de ces résultats et l'impossibilité d'en tirer aucune conclusion, nous procédons à une nouvelle série d'expériences de contrôle portant sur dix animaux, dont cinq témoins. Nous perdons en cours d'expérience deux témoins et un des animaux traités.

Le résultat du titrage, au bout d'un mois et demi, après avoir injecté successivement 0,5, 1, 2, 4 cm³ de culture d'Eberth atténuée à tous les animaux et 2 cm³ de pus tous les deux jours, est le suivant :

Témoins	{	$\frac{1}{1000}$	Total	$\frac{1}{1000}$	Partiel
		$\frac{1}{1000}$			
Animaux ayant reçu du pus	{	$\frac{1}{100}$	Total	$\frac{1}{1000}$	Partiel
		$\frac{1}{200}$			
		$\frac{1}{1000}$			
		$\frac{1}{1000}$			
		$\frac{1}{1000}$			
		$\frac{1}{1000}$			

Comme dans la première série d'expériences, il est impossible de formuler une conclusion, quelle qu'elle soit.

2° Nous avons cherché également à connaître l'effet des injections de pus aseptique sur la production des *antitoxines*. Il ne nous a pas été possible d'obtenir rapidement une bonne immunité antitoxique à l'égard de la toxine diphtérique chez le lapin, malgré l'emploi pour les premières injections, d'une toxine dégradée par le formol. Nous avons procédé à deux groupes d'expériences portant sur vingt lapins, dont dix recevaient du pus. La mesure du pouvoir antitoxique du sérum des animaux par la méthode de la floculation de RAMON, due à l'obligeance de M. le Docteur SÉDALLIAN, ne nous a pas donné de différences sensibles entre les deux séries; nous avons obtenu cependant dans trois cas les chiffres de quinze, douze et treize unités antitoxiques chez les animaux ayant reçu du pus alors qu'il n'était en moyenne que de sept ou huit chez les témoins.

Ces recherches ont donc été, dans l'ensemble, négatives, si l'on excepte toutefois une légère élévation du pouvoir antitoxique du sérum survenue chez trois de nos animaux.

On ne saurait, cependant, fonder sur elles des conclusions définitives, en raison de leur petit nombre ainsi que des causes d'erreur auxquelles nous avons pu nous heurter; la question appelle encore de nouvelles recherches.

Le mécanisme d'action de la pyothérapie, comme

d'ailleurs celui de l'abcès de fixation, demeure encore obscur.

En dehors de l'action du pus aseptique comme *agent producteur de choc*, fait douteux, ou *adjuvant de l'immunité antitoxique*, il semble qu'il faille accorder une place non négligeable aux *diastases leucocytaires*, soit que celles-ci agissent sur la vitalité, la virulence ou la toxicité de l'agent microbien en cause, soit qu'elles provoquent une désintégration de l'antigène favorable à la production des anticorps par nos éléments cellulaires.

CONCLUSIONS

I. — La leucocytothérapie est employée sous plusieurs formes : *auto-pyo-vaccins*, le malade étant alors traité par son propre pus, contenant microbes et toxines stérilisés; *hétéro-pyo-vaccins*, les produits pathologiques d'un tiers, préalablement stérilisés par les mêmes techniques que précédemment sont alors injectés au malade; *pus aseptique*, obtenu par abcès de fixation chez l'animal, ou encore *leucocytes extraits du sang normal*.

II. — Les *pyo-vaccins*, dont la non spécificité a été reconnue, présentent des inconvénients : dangers d'infection, en cas de stérilisation insuffisante, atténuation ou disparition même du pouvoir diastasique des extraits leucocytaires qu'ils contiennent, en cas de stérilisation complète, aussi doivent-ils être rejetés. Le *pus aseptique*, qui ne présente aucun des inconvénients des *pyo-vaccins*, ou les leucocytes extraits du sang normal doivent lui être préférés; le pus aseptique présente l'avantage d'une technique de préparation plus aisée.

III. — La *pyothérapie aseptique* semble avoir une action bienfaisante dans les maladies infectieuses de l'homme : pneumonie, broncho-pneumonie, méningo-coccémie, érysipèle, typhus exanthématique... et en particulier dans les infections contre lesquelles on ne possède pas de sérum spécifique, ou dans lesquelles le sérum spécifique ne paraît pas agir très efficacement. Il s'agit en tous cas d'une médication leucocytaire non spécifique qui peut se combiner heureusement avec les autres méthodes thérapeutiques : vaccinothérapie, sérothérapie, chimiothérapie.

IV. — Son action bienfaisante est confirmée par l'étude des maladies expérimentales.

V. — Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées quant à son mode d'action : il ne semble pas y avoir de phénomène de choc, non plus que d'hyperleucocytose, consécutivement aux injections de pus. Il est possible que le pus aseptique se comporte comme un stimulant non spécifique de l'immunité spécifique.

Il s'agit plus vraisemblablement d'un mécanisme complexe, dans lequel une certaine place doit être faite aux diastases leucocytaires.

Vu : LE DOYEN, JEAN LEPINE.	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE, PAUL SAVY.
---	---

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 9 Novembre 1927

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

ABELOUS et BIARNES. — Nouvelles expériences sur le mécanisme des oxydations organiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XLVIII, p. 95, séance du 25 janvier 1906.

ACHALME. — Recherches sur la présence de ferments solubles dans le pus. *C. R. de la Soc de biol.*, p. 568, 1^{er} juil. 1899.

ALEXEWSKI (Mme). — Traitement de l'arthrite blennorragique par injection sous-cutanée du liquide articulaire. *Thèse de Paris*, 1922.

ARLOING et DUFOURT. — Colloïdoclasothérapie expliquant l'influence curatrice du choc anaphylactique. *Journal de Méd. de Lyon*. Année 1921, p. 929

ARLOING et LANGERON. — Vaccination protéinique anti-infectieuse préventive et poisons du système vaguesympathique. *Société de Biologie de Lyon*, séance du 14 mai 1923.

— Les chocs en pathologie et en expérimentation. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1923.

— Action préventive du choc anaphylactique sur l'intoxication expérimentale par la strychnine. *Société Médicale des Hôp. de Lyon*, séance du 13 juin 1924.

- ARLOING et L. THÉVENOT. — Action préventive et curative des chocs protéiques dans le ténanos expérimental. *C. R. des séances de l'Acad. Méd.*, séance du 19 février 1924.
- ARLOING, DUFOURT et LANGERON. — Essai de critique expérimentale sur l'emploi clinique des chocs colloïdaux. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1922.
- AUDAIN. — Contribution à l'étude des infections. *Thèse de Paris*, 1917.
- BACHMANN. — Présence de substances spécifiques dans les leucocytes des animaux immunisés. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII. Séance du 18 oct. 1919, p. 1031-1033.
- BELIN. — L'auto-pyothérapie en Médecine Vétérinaire. *Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vét.*, Séance du 30 nov. 1916, p. 346.
- BOIDIN et TURPIN. — La Pyothérapie. *Le Bull. Méd.* Année 1923, p. 199-202.
- BOUQUERLOT. — Congrès international de Moscou, 1897. *J. de phys. et chimie*, 6^{me} série, t. VI, p. 426.
- BRIDRÉ. — Leucocytothérapie ou Pyothérapie aseptique dans certaines lymphangites du cheval. *C. R. Acad. des Sciences*, séance du 31 décembre 1917, p. 1121.
- BRIDRÉ et SÉNEVET. — La Pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 7 juin 1919, p. 610.
- CAPMANN. — Quelques observations sur la lymphangite épizootique. Méthode Velu et Méthode Belin. *Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vét.*, séance du 20 juin 1918, p. 337-360,
- CARLES (J.). — Les abcès de fixation dans les maladies infectieuses et les intoxications, *Thèse de Bordeaux*, 1902,

- CARREL (Alexis) and EBLING ALBERT (H.). — Leucocytic secretions. *The Journal of experimental medicine*, vol. XXXVI, n° 6, december 1922.
- CARREL (Alexis). — Growth-promoting function of leucocytes. *The Journal of experimental medicine*, vol. XXXVI, n° 4, october 1922.
- CASSAN. — La Protéinothérapie. *Gazette des Hôpitaux*, ann. 1919(p. 1069-1101.
- CHANIER. — Essais de Pyothérapie dans les suppurations diverses. *Rev. de Méd. Vét.*, ann. 1918, p. 403.
- CHANTEMESSE et KAHN. — Sur la prophylaxie et le traitement de l'infection péritonéale, à l'aide de l'hyperleucocytose provoquée par le nucléinate de soude. *Acad. de Méd.*, 11 juin 1907.
- CHIRAY. — Des effets produits sur l'organisme par l'introduction d'albumines hétérogènes. *Thèse de Paris*, 1906.
- COMBY. — A propos de l'abcès de fixation. Discussion. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 4 février 1926, t. XLII, p. 144.
- COMMANDON. — Tactisme des leucocytes. *C. R. Soc. de biol.*, séance du 15 nov. 1919, t. LXXXII, p. 1171.
- COOK et WHIPPEL. — Proteose intoxication and injury, etc... The metabolism of dogs with sterile abcess. *The Journal of experimental medicine*, volume XXXIII, n° 2, August 1st 1918, p. 223.
- COYON, V. FIESSINGER et J. LAWRENCE. — Comment on guérit un abcès froid. *Journal des Praticiens*, 2 octobre 1909.
- COYON et N. FIESSINGER. — Infection secondaire à staphylocoque doré dans un pyo-pneumothorax tuberculeux. Etude des réactions digestives des leucocytes. *Presse Médicale*, 16 octobre 1909.
- CRUVEILHIER. — Vaccinothérapie dans le chancre mou. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 25 février 1922,

DELBET. — Quelques observations de plaies de guerre traitées par l'auto-vaccin iodé total de Weinberg et Seguin. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 8 janvier 1916, p. 22.

DELBET, N. FIESSINGER et René CLOGUE. — Etude biologique de la cellule du pus dans les plaies de guerre. *Anales de la Facultad de Medecina*, Montevideo. Jules y Agosta, 1918.

DELBET et N. FIESSINGER. — Biologie de la plaie de guerre (Paris, Alean, 1918).

DONATH. — Cité par Jean Lépine.

DUFOUR et DEBRAY. — Traitement de l'arthrite blennorragique par l'injection sous-cutanée de liquide articulaire. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, t. XLIV, séance du 19 novembre 1920, p. 1399.

DUFOURT. — La colloïdoclasothérapie. Mode d'action et utilisation du choc dans les infections. *Journ. de Méd. de Lyon*, ann. 1921, p. 715.

DUFOURT. — Quelques réflexions sur les phénomènes de choc. *Lyon Médical*, n° 7, 17 février 1924, pages 197-209.

FAURÉ-FRÉMIET. — Etude sur les abcès provoqués par injection de substances non septiques. *Annales d'hygiène publique et de Médecine légale*, 5^{me} série, mai-juin 1920, p.

FEUILLÉ. — Etude sur le mécanisme de l'action bienfaisante de l'abcès de fixation. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 5 février 1926.

FIESSINGER et PIERRE LOUIS-MARIE. — Le ferment protéolytique des leucocytes dans les exsudats. *C. R. de la Soc de biol.*, séance du 28 mai 1909.

— Le ferment protéolytique des polynucléaires dans les méningites à méningocoques. *C. R. de la Soc de biol.*, séance du 5 juin 1909.

- Le ferment protéolytique des leucocytes. Technique. Applications à la pathologie générale; premier mémoire. *Jour. de Phys. et de Path. générale*, juillet 1909; deuxième mémoire : *Journ. de Phys. et de Path. générale*, juillet 1909.
- FIESSINGER et Joseph LAURENCE. — Traitement des supurations aiguës par l'antiferment protéolitique. *Journal des praticiens*, 27 nov. 1909.
- FIESSINGER et PIERRE (Louis-Marie). — Les ferments digestifs des leucocytes (Maloine, 1910).
- Rôle de la lipase dans la défense antibacillaire. *Revue de la Tuberculose*, 1910, juin, n° 3, p. 177-199.
- FIESSINGER et Paul BAUFLE. — Du rôle des ferments leucocytaires dans la résolution de l'exsudat pneumonique. *Revue de Médecine*, 10 avril 1910.
- FIESSINGER et L. Roudowska. — La réaction microchimique des oxydases dans les tissus humains. *Arch. de Méd. exp. et d'anat. path.*, t. XXIV, n° 5; septembre 1922, p. 585-608.
- FIESSINGER et René BAUFLE. — Un nouveau ferment des leucocytes du sang et du pus : la lipoïdase. *C. R. des S. de l'Acad. des Sciences*, t. 165, p. 730, s. du 19 novembre 1917.
- FIESSINGER. — La protéinothérapie et la protéosothérapie d'après les recherches modernes. *Journal des Praticiens*, 20 et 27 mars 1920.
- Les ferments des leucocytes en physiologie, pathologie et thérapeutique générales (Masson, 1922).
- FIESSINGER et Pierre MATHIEU. — La réaction des oxydases des leucocytes de l'homme. Les dégénérescences des granulations neutrophiles envisagées à l'aide des réactions des oxydases directes et indirectes. *Journal de Phys. et de Path. générale*, 1922, p. 49-58.

- FOCHIER et MÉRIEUX. — De l'action des abcès artificiels dans le charbon expérimental. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 30 juin 1900, p. 639.
- GRAHAM. — The oxidizing ferment of the myélocyte series of cells and it's demonstration by an alpha-naphtol-pyronin-method. *The Journal of Medical research*, vol. XXXV, n° 2, nov. 1916, p. 231-242.
- JOCHMANN et LOCKMANN. — Darstellung und Eigenschaft der proteolytischen Leucozytenfermentes. *Beit. 2, Chem. Physiol.*, t. XI, 1908, p. 449.
- JOBLING et Salomon STROUSE. — Studies in fermentation. *The Journal of experimental medicine*, vol. XVI, n° 3, 1912.
- KOPACZEWSKI. — Les travaux récents sur les chocs. *Gazette des Hôpitaux*, 25 décembre 1923.
- LAURENCE. — Quelques applications cliniques et thérapeutiques des notions récentes sur la protéase leucocytaire dans les suppurations. *Thèse de doctorat*. Paris, 1909.
- LE BOURDELLÈS. — La pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique. *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, séance du 14 juin 1922, t. XV, p. 387-390.
- LEFROU. — La redissolution aseptique du caillot sanguin *in vitro*. *Thèse de doct. méd.*, Bordeaux, 1919-1920, n° 189.
- LÉPINE (J.). — Le nucléinate de soude et la leucothérapie en thérapeutique mentale. *Presse Médicale*, 19 janvier 1910.
- LEVENE et MEYER. — The action of leucocytes on glucose. *Journ. of Biol. Chemistry*, XI, 1912, p. 361-370.
- On the action leucocytes ou glucose. *Journal of biol. Chemistry*, XII, 1912, p. 264-273.

- On the action of leucocytes on some hexoses and pentoses. *The Journ. of biol. Chem.*, XIV, 1913, p. 153.
- En the action of leucocytes on hexoses. *Journ. of biol. Chem.*, XIV, 1913, p. 551-554.
- The action of leucocytes and kidney tissues on pyruvic acid. *Journ. of. biol. Chem.*, XVII, mai 1914, p. 443-449.
- LONGOPE et DOUHAUSER. — A study of the proteolytic ferments of the large lymphocytes in a case of acute leukamia. *Journ. of exp. med.*, 1908; vol. X, p. 618.
- MAKAI. — Quelques indications sur le traitement des inflammations par leurs produits; autopyothérapie. *Deutsche medizinische wochenschrift*, vol. LIII, n° 14, 1^{er} avril 1927, et *Presse Médicale*, 7 mai 1927.
- MANOUKINE, FIESSINGER et KROLUNITSKY. — Action des ferments métalliques sur les variations quantitatives des globules blancs et sur les leucocytolysines du sang. *Revue de Médecine*, 10 juillet 1912.
- MANGAN. — L'autothérapie. Son application au traitement des maladies septiques du cheval. *American Veterinary review*, juillet 1912, p. 422.
- MARINESCO. — L'évolution des ferments oxydants. *C. R. de la Soc. de biol.*, réunion roumaine, séance du 10 février 1923, t. LXXXVII, n° 20, p. 31.
- Recherche sur le rôle des ferments oxydants dans le mécanisme de la thermogénèse de la fièvre. *Presse Méd.*, 17 février 1923, n° 14, p. 153-156.
- MENTEN. — A study of the oxydase reaction with a naphtol and paraphénylendiamine. *The Journal of Medical Research*, vol. XL, n° 3, sept. 1919, p. 433-457.

NETTER. — Fièvre intermittente se prolongeant 102 jours. Nature méningococcique soupçonnée de bonne heure, mais démontrée seulement après la guérison. Guérison obtenue à la suite d'injections de pus aseptique sans emploi de sérum anti-méningococcique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, t. LVII, n° 1 12 janvier 1923.

NETTER et CÉSARI. — Méningite suppurée à pneumocoques, consécutive à une otite compliquée de paralysie faciale, guérison après abcès de fixation. Présence des antigènes du pneumocoque type II dans le pus de l'abcès. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 18, 31 mai 1923, p. 763.

— Pyothérapie aseptique dans les encéphalites chroniques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 48, séance du 31 octobre 1924, p. 1482-1483.

NICOLLE et CÉSARI. — La phagocytose. *Annales de l'Institut Pasteur*, oct. 1922, n° 1.

PAILLARD. — Le leucocyte à l'état normal et en pathologie. *Journal de Médecine français*, juin 1920.

PARI. — Pioterapia della bronco-polmonite influenzale. *Gazetta degli osped. e delle clin.*, anno XL, n° 2.

— *idem.*, anno XL, 2 février 1919, p. 73-76.

PAISEAU et ALCHECK. — Purpura hémorragique traité par le choc peptonique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 16 février 1923, p. 258-263.

PETTERSON. — Über die Bakteriziden leucocytenstoffe und ihre bezielsung zur immunitat. *Centralblatt f. bakteriologie und parasitenkunde*, 905, I, Abt. originale, Bd. XXXIX, p. 423-428.

PINEO et BAILLIE. — The treatment of gonorrhea by pus vaccines. *The Lancet*, t. CXCVI, 2 mars 1919, p. 1399.

- POLIDORI. — Auto-pyothérapie par réinjection de pus stérilisé par le chloroforme. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indo-Chine*, décembre 1921, n° 2, p. 153.
- POTIER. — Les oxydases dans la série animale, leur rôle physiologique. *Thèse de Paris*, 1897.
- L'oxydase du sang des mammifères, sa localisation dans les leucocytes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 août 1898, p. 452.
- RAMON. — Observations sur la production de l'antitoxine diphtérique. *C. R. et Mém. des Séances de la Société de Biol.*, séance du 18 juillet 1925, tome LXXXIII, f. 506-507.
- RAMOND. — Action thérapeutique des leucocytoses provoquées. *Presse Médicale*, 20 février 1904.
- RANQUE et SÉNEZ. — *Com. Méd. Bouches-du-Rhône*, 3 mars 1922.
- RAYBAUD. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie pulmonaire « l'Auto-physmathérapie ». *Thèse de doct. méd.*, Montpellier, 1922.
- REGARD. — Essai de leucocytothérapie. *Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie*, t. XLVIII, année 1922, p. 517-520.
- SHATTENFROCH. — Ueber die bacterien fiendlichen Eigenschaften der Leukocyten. *Archiv. f. Hygiene*, année 1897, p. 1-89.
- VALLÉE. — Pyothérapie dans la lymphangite épizootique et ulcéreuse. *Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vét.*, année 1918, p. 77-79.
- VALLET (G.). — Pyothérapie Ptysmathérapie. Méthode d'auto-vaccination curative. *C. R. et Mem. de la Soc. de biol.*, séance du 22 avril 1921, n° 14, t. XXXIV, p. 710.
- Traitement des maladies des voies respiratoires par la ptysmathérapie, *idem.*, 11 mai 1923.
- VELU. — Au sujet de la pyothérapie dans le traitement des blessures de harnachement. *Recueil de Méd. Vét.*, 15 janvier 1916.

- La pyothérapie dans le traitement des blessures de harnachement aux colonies. *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, séance du 12 décembre 1917, t. X, n° 10.
 - Quelques considérations sur l'efficacité et la non spécificité absolue de la pyothérapie anti-cryptococcique chez le cheval. *Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vét.*, janvier 1918, p. 72-77.
 - Les réactions locales dans la pyothérapie. *Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vét.*, 30 mars 1918.
 - Au sujet des heureux effets de la pyothérapie non spécifique dans le traitement des lésions pyogènes. *Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vét.*, séance du 30 juin 1918.
 - La pyothérapie. *Revue générale de Méd. Vét.*, 15 juin 1919, p. 297-311.
- WEINBERG. — Premiers essais de vaccinothérapie des affections gazeuses. *R. C. et Mém. de la Soc. de biol.*, séance du 12 décembre 1914, p. 543-549.
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *La Presse Médicale*, 3 avril 1920.
- Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique. *La Presse Médicale*, 5 mars 1921, n° 19, p. 181-187.
- WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. — A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 14 juin 1914, et *Semaine Médicale*, 24 décembre 1913, p. 618, note 1.
- ZINSSER et HISS. — Experimental and clinical studies on the curative action of leucocytes extracts in infections. *The Journal of Medical research*. Vol. XIX, n° 3, november 1908, p. 323-792.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	7
Introduction	9
<i>Chapitre premier.</i> — Historique.....	11
<i>Chapitre II.</i> — Mode de préparation des produits employés	21
<i>Chapitre III.</i> — Indications et Mode d'emploi de la Pyothérapie aseptique.....	35
<i>Chapitre IV.</i> — Etude expérimentale de la Pyo- thérapie aseptique	99
Conclusions.....	123
Bibliographie.....	125



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

° 42, QUAI GAILLETON °

° ° ° ° ° LYON ° ° ° ° °



